

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N.
473

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Louis ROL

Ancien externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Président : M. DEBOVE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1911

473

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552808_0070

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N.°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Louis ROL

Ancien externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES



Président : M. DEBOVE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale	GILBERT.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	GILBERT BALLET
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
	BAR.
Clinique d'accouchements	PINARD.
	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERRER
BROCA (ANDRÉ)	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAÏN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE (MARCEL)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Arrivé aux termes de nos études nous voulons dire à tous ceux qui furent nos maîtres dans les hôpitaux notre gratitude pour l'enseignement qu'ils nous ont donné et pour la bienveillance que nous avons toujours rencontrée près d'eux.

Mais notre dette de reconnaissance est si lourde que nous ne savons comment l'exprimer à :

M. le D^r PEYROT, de qui jamais l'inlassable bonté ne nous a fait défaut ; c'est avec émotion que nous le remercions et le prions de croire à notre affection vraiment filiale.

M. le D^r PARMENTIER qui, depuis que nous avons été son externe, nous a en toutes occasions et si souvent donné de telles marques de sa bonté et de sa bienveillance, que ce n'est ni en une phrase, ni par des phrases que nous pouvons espérer lui témoigner notre reconnaissance et notre dévouement.

M. le D^r BERGÉ qui fut deux fois notre maître et près de qui nous avons toujours trouvé les témoignages d'une sympathie que nous ne pourrions jamais oublier.

Nous prions M. le professeur agrégé BONNAIRE, dont nous fûmes l'externe et qui nous a prodigué ses conseils et ses leçons de croire à l'expression de notre respec-

lueux attachement et de notre vive gratitude pour les preuves souvent renouvelées de sa grande bienveillance.

Si nous n'avons été que trop peu de temps l'élève de M. le D^r LE GENDRE, nous n'avons jamais oublié son enseignement, et il nous a par la suite bien souvent donné des preuves de sa sympathie. Que toute notre gratitude lui en soit exprimée ici.

Nous devons des remerciements très particuliers à M. le D^r SAINTON près de qui nous avons terminé notre externat, qui fut l'inspirateur de cette thèse, et dont les avis nous furent d'un précieux secours.

Nous n'avons garde d'oublier toute la bienveillance que nous avons trouvée au cours de nos années d'externat près de MM. AL. RENAULT, SOULIGOUX, LAPOINTE, GANDY, JEANNIN ; qu'ils veuillent croire à notre reconnaissance.

Nous prions M. le Professeur agrégé GOUGEROT d'agréer nos remerciements pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner, et MM. les D^{rs} VILLARET, N. FIES-SINGER, MERY, SÉNÉCHAL de croire à notre souvenir reconnaissant.

Avant de terminer nous tenons à exprimer à M. le D^r BLANQUINQUE (de Laon) et à M. le D^r CHAUME (de Périgueux), les sentiments de respectueuse affection et de reconnaissance qu'ils ne doutent pas que nous avons pour eux. S'ils ne furent pas nos maîtres directs ils nous sont un exemple que nous n'aurons qu'à suivre pour être assuré de faire bien.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté,
Commandeur de la Légion d'honneur.

*Pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

INTRODUCTION

Ainsi que l'a bien montré Gley (*Année biologique*, t. I, p. 313-330, 1897), c'est Claude Bernard qui, pour la première fois, à propos de la glycogénèse hépatique introduisit la notion de sécrétion interne.

C'est en 1855 qu'Addison attira l'attention des médecins sur la maladie qui porte son nom en publiant 11 observations de « Bronzed Skin » et en constatant que les sujets morts de cette affection présentaient tous d'importantes lésions des capsules surrénales.

C'est de 1856 que datent les premières expériences de Schiff sur les résultats de thyroïdectomie. C'est à cette époque aussi (Godard 1856-1862) que remontent les premières constatations sur le rôle morphogène du testicule. Mais Claude Bernard avait seulement fait la constatation qu'il est des glandes qui versent leurs sécrétions dans le sang contribuant ainsi à la composition du milieu intérieur. Brown-Séquard reprit la conception en en faisant voir les applications thérapeutiques et en y

ajoutant la notion de l'action élective de ces substances glandulaires déversées dans le sang.

« Ces produits solubles spéciaux pénètrent dans le
« sang et viennent influencer par l'intermédiaire de ce
« liquide les autres cellules ou éléments anatomiques
« de l'organisme. Il en résulte que les diverses cellules
« de l'économie sont ainsi rendues solidaires les unes
« des autres par un mécanisme autre que celui du sys-
« tème nerveux » (Brown-Séquard. *Arch. Physiologie*,
5^e série, III, p. 496, 1891.)

Ainsi s'établissait la notion de l'importance primordiale des glandes vasculaires sanguines et l'observation clinique aidée de l'expérimentation physiologique s'efforcent alors de décrire les syndromes correspondant à l'insuffisance de chacune des glandes à sécrétion interne : maladie d'Addison par lésion des surrénales, myxœdème par hypothyroïdie... On constate l'importance certaine de la sécrétion hypophysaire et les relations possibles de ses altérations avec l'acromégalie.

Mais une étude plus attentive, des observations plus nombreuses, une expérimentation plus précise laissent entrevoir la multiplicité et la complexité des fonctions de ces glandes, les parathyroïdes ne semblent pas avoir la même action que la thyroïde, la substance corticale de la surrénale paraît avoir une fonction physiologique différente de la substance médullaire et le lobe antérieur de l'hypophyse du lobe postérieur, le tissu interstitiel testiculaire et ovarien, le corps jaune, ont un rôle bien particulier dans la sécrétion interne des glandes génitales.

Il faut aussi tenir compte de ce qu'à côté des syndromes d'hypofonction, il en existe d'hyperfonction « qu'à côté des syndromes éclatants, complets, il existe des syndromes atténués et de même que la maladie d'Addison ne résume pas toute l'insuffisance capsulaire, de même le myxœdème, que ce soit le myxœdème spontané de l'adulté ou l'infantilisme myxœdémateux type Brissaud, n'englobent pas toute l'insuffisance thyroïdienne ». Aussi bien encore l'acromégalie ne résume pas tous les troubles hypophysaires. Dans beaucoup de cas, la cause des symptômes observés est bien difficile à préciser, on ne sait exactement à quelles glandes les attribuer. On a décrit comme cas frustes de myxœdème et de maladie d'Addison des faits qui n'ont plus avec le myxœdème et la maladie d'Addison que des rapports fort lointains. C'est qu'aussi à côté des cas frustes qu'on ne peut nier, il existe s'enchevêtrant souvent avec eux des cas où comme l'ont montré des études récentes, plusieurs glandes sont atteintes, et depuis que l'attention a été attirée sur ce point, les observations se sont multipliées.

Nous voudrions tenter un essai de classification des faits déjà nombreux où furent signalées les insuffisances polyglandulaires ; comme aussi de montrer que si la connaissance des corrélations glandulaires, de l'action réciproque des glandes et du trouble que les altérations de l'une peuvent apporter dans les fonctions des autres, permet d'expliquer un certain nombre de faits, tous cependant ne sont pas justifiables de cette pathogénie. Pour un certain nombre d'entre eux au moins,

il paraît nécessaire d'admettre que « l'altération des glandes a été l'effet simultané de la même cause ou de causes différentes, touchant plusieurs glandes à la fois, parce que ce système endocrinique était prédisposé et en état d'hypobiothopie ». Quoi qu'il en soit, l'importance des corrélations glandulaires n'en reste pas moins considérable, et nous devons commencer par exposer brièvement les quelques faits acquis dans ce chapitre d'ailleurs encore à peine ébauché malgré les nombreux travaux qu'il a suscités.

CORRÉLATIONS GLANDULAIRES

Hallion (1) a défini la sécrétion interne l'acte par lequel une cellule produit et émet dans le sang des substances spécifiques que les organes utiliseront. Ces substances, les hormones de Starling non seulement exercent une influence sur toutes les fonctions, mais encore contribuent à régler les appareils régulateurs eux-mêmes. Le produit d'une glande endocrine modifiant l'activité sécrétoire des autres, il s'établit ainsi un système de coordination réciproque, de relations fonctionnelles entre les divers sécrétions, relations qui peuvent avoir des effets antagonistes ou synergiques favorisants ou suppléants ; que ces relations d'ailleurs s'établissent par un mécanisme uniquement humoral ou qu'il faille y faire intervenir un système neuro-chimique suivant l'expression de Gley. Nous comprenons ainsi que le trouble d'une seule glande puisse profondément retentir sur les autres.

On a tenté par l'expérimentation et par les constata-

1. Leçon d'ouverture au Collège de France, *Revue scientifique*, 8 mai 1909, p. 503.

tions anatomopathologiques de préciser ces relations dans des cas donnés. Si l'incertitude règne encore sur beaucoup de points, quelques faits paraissent établis, nous allons nous efforcer de les exposer rapidement en envisageant chaque glande dans ses rapports avec chacune des autres.

I. — Thyroïde et ovaire. — L'action de ces deux organes est réciproque, le corps thyroïde agit sur l'ovaire comme l'ovaire sur le corps thyroïde.

Action de l'ovaire sur le corps thyroïde. — Tous les auteurs admettent cette action et c'est un fait bien connu que chez la jeune fille, le cou s'élargit au moment de la puberté et que cet élargissement serait particulièrement marqué après le premier rapport sexuel.

Expérimentalement, Cecca (1904) a vu la dilatation des follicules thyroïdiens après castration ovarienne. Des greffes thyroïdiennes ont fait réapparaître les règles (Horsley), les résultats obtenus par Parhon et Golstein (*Sécrétions internes*, Paris, 1909) n'ont pas toujours été identiques à ceux de Cecca, chez leurs femelles castrées il y a eu tantôt hyperthrophie, tantôt atrophie des follicules thyroïdiens.

Action du corps thyroïde sur l'ovaire. — Le fait que les ovaires sont entravés dans leur développement par le myxœdème ne permet peut-être pas de démontrer là une corrélation spéciale étant donné le trouble profond du développement qui existe dans ces cas. Plus intéressantes sont les expériences de Fr. Hoffmeister 1, 2) qui,

1. Fortschr. d. Med. Berlin, X, 1892.81.

2. Beit. z. Klin. Chir. Tubing, XI, 1894.441.

étudiant les ovaires chez des femelles d'animaux thyroïdectomisés, a constaté une atrophie marquée des follicules de Graaf. Les expériences d'Otto Lanz, celles de Ceni (*Rivista. sper. di Freniatria*, 1904) confirment cette influence du corps thyroïde sur l'ovaire.

II. — Thyroïde et testicule. — *Action du testicule sur le corps thyroïde.* — Cecca (1904) a constaté la dilatation des follicules thyroïdiens après castration. Parhon et Golstein ont confirmé ce résultat et constaté en outre que le poids de la thyroïde chez les chiens castrés est légèrement supérieure à celui de la même glande chez les chiens entiers.

Action du corps thyroïde sur le testicule. — En dehors des conclusions tirées de l'observation des crétins et myxœdémateux, Fr. Hofmeister (1892-1894) a thyroïdectomisé de jeunes lapins et constaté l'atrophie des organes générateurs. Gley a vu que le mâle adulte thyroïdectomisé est quasi impuissant et incapable de féconder une femelle. Tandler et Gross (*Rev. Med.* 1907, p. 835) ont constaté chez un individu castré une thyroïde infantile en même temps que les modifications de la selle turcique et de la prostate. L'influence de ces deux organes l'un sur l'autre semble donc manifeste. Enfin on a cherché à préciser en quelle mesure les actions de la thyroïde et des glandes génitales étaient synergiques et en quelle mesure antagoniste on admet (Busquet. *La glande sexuelle*, Paris 1909) qu'ils ont sur l'appareil circulatoire une action synergique hypotensive. Leur action serait nettement antagoniste sur le développement du système osseux et de la croissance,

Dor, Maisonnave, Monziol, (*Bulletin S. Biologie*, 1905) Ancel et Bouin, (*Biol*, 1906) Parhon et Urechi. Mac-Callum et Voetglin (1909) insistent sur le rôle du corps thyroïde dans la fixation du calcium.

III. — Thyroïde et hypophyse. — L'origine embryologique commune de la thyroïde et de l'hypophyse permettait de prévoir des rapports physiologiques intimes.

Action de la thyroïde sur l'hypophyse. — Les expériences de Rogowitsch Stida, Tizzoni et Cantani, Gley, Hoffmeister, Parhon et Golstein, concordent pour montrer une hyperthrophie hypophysaire à la suite de thyroïdectomie. Peut-on, se basant sur ce fait, parler avec Comte (*thèse* Lausanne 1898) du rôle vicariant de l'hypophyse vis-à-vis de thyroïde, il semble difficile d'être affirmatif, l'ablation consécutive des deux glandes qui a été tentée comme vérification entraîne constamment la mort des animaux mais on obtient le même résultat par hypophysectomie seule. Il est d'ailleurs nécessaire de tenir compte du grave traumatisme subi dans ces cas.

Action de l'hypophyse sur la thyroïde. — L'hypophysectomie pratiquée par de nombreux auteurs depuis Horsley n'a pas permis d'observer un retentissement bien net sur la thyroïde, par contre les injections de suc hypophysaire ont amené une diminution évidente de la sécrétion thyroïdienne, des modifications histologiques avec diminution du volume des vésicules et appauvrissement de leur contenu en colloïde (Rénon et Delille. *Biologie*, juin 1908) (Hallion et Alquier. *Biolo-*

gie, juillet 1908). (Etienne et Lucien. *Biologie*, 30 mars 1909.)

Quant au rôle synergique et antagoniste des deux glandes malgré les très nombreuses expériences, on peut conclure comme le faisait Launois en 1908 :

« Les résultats obtenus par la thyroïdectomie, l'hypophysectomie ou l'injection d'extraits glandulaires ne ruinent pas l'hypothèse de la similitude de fonction des deux glandes, mais ne la démontrent pas non plus. L'hypophyse et la thyroïde sont dans une certaine dépendance l'une vis-à-vis de l'autre, mais on ne peut encore pas dire que leurs fonctions sont absolument similaires. » (Launois) (1).

IV. — Thyroïde et surrénales. — *Action de la thyroïde sur les surrénales.* — Les expériences de Parhon et Marinesco (*Romana médical*, n° 10, 11, 1908) confirmant celles d'Alquier (*Gazette Hôp.*, 30 mai 1907) montrent que la suppression de la thyroïde amène des lésions de la couche spongiocytaire des surrénales et une diminution de la graisse dans la zone corticale.

Action des surrénales sur la thyroïde. — Les expériences tentées pour déterminer cette influence, encore peu nombreuses n'ont pas donné de résultats intéressants ; on a pu noter une hypertrophie thyroïdienne, mais les troubles graves, la mort rapide amenés par cette opération expliquent d'ailleurs ce manque de résultat.

1. P. E. LAUNOIS. « Leçon inédite sur les fonctions de l'hypophyse » (Lariboisière, 1908).

V. — Thyroïde et parathyroïde. — On a enfin étudié les rapports des thyroïdes et des parathyroïdes. La discussion est d'ailleurs toujours ouverte sur le rôle respectif de ces glandes pour les uns avec Vassale et Générali, Moussu, Rouxeau, le rôle est bien différent ; la thyroïde a un rôle trophique, les parathyroïdes, un rôle antitoxique.

Pour les autres avec Gley, Horsley, Sandström, Kiski, ce serait des thyroïdes embryonnaires.

Sawale, Vincent et Joly auraient constaté après thyroïdectomie une augmentation des parathyroïdes qui évoluent vers le type thyroïdien, phénomène déjà constaté par Gley et Waller Edmond auraient vu l'hypertrophie de la thyroïde après extirpation des parathyroïdes.

En somme, la question n'est pas résolue.

VI. — Hypophyse. — L'hypophyse a suscité ces dernières années un nombre considérable de travaux. Ses rapports avec la thyroïde que nous avons déjà exposés ont été les plus étudiés. Rousselot (1909) leur a consacré sa thèse.

Action du testicule sur l'hypophyse. — Les constatations et les expériences de Fischéra (1905) montrent l'hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux châtrés. Les hypophyses des châtrés ont une irrigation sanguine plus riche. Les cellules sont plus grandes que normalement, les noyaux vésiculeux, le cytoplasme parsemé de substance éosinophile. Parhon et Golstein étudiant 17 chiens castrés confirment ces résultats, de même Marrassini (*Biologie*, 8 octobre 1910).

Action de l'hypophyse sur le testicule. — Tandis que

Parhon et Golstein injectant un chien de la macération glycerinée d'hypophyses auraient provoqué des lésions considérables du testicule, Hallion et Alquier (1907) n'obtinrent aucun résultat chez le lapin.

Action de l'ovaire sur l'hypophyse.—Fischera, Parhon et Golstein ont, chez les femelles ovariectomisées, retrouvé des modifications structurales analogues à celles qui sont la suite de la castration testiculaire.

Action de l'hypophyse sur les surrénales. — Les expériences d'Hallion et Alquier (*Biologie*, 4 janvier 1900) de Rénon et Delille (*Biologie*, 13 juin 1908) semblent prouver que l'extrait d'hypophyse détermine l'hyperfonction des surrénales. Les expériences de Baduel sont concordantes.

Inversement, Boinet chez des animaux décapsulés a trouvé une hypertrophie de la pituitaire. Enfin M. de Sajous a soutenu que l'hypophyse est le centre nerveux supérieur de la fonction surrénale et il décrit un appareil hypophyso-surrénal.

VII. — Surrénales. — Il ne nous reste à voir que les rapports des surrénales et des glandes génitales. Les seuls travaux qui à notre connaissance aient été publiés sont ceux de Valtorta (1909) et de Marrassini (1906 et 1910) qui constatent dans toutes leurs expériences chez les chats castrés des surrénales plus volumineuses que chez les chats normaux.

Nous n'avons envisagé dans cette revue des faits qui paraissent acquis ou vraisemblables que des rapports couplés ; il est presque inutile de faire remarquer que si l'altération d'une glande peut produire des troubles

plus ou moins marqués dans une autre, elle peut aussi les atteindre toutes. C'est ainsi que la thyroïdectomie s'accompagne de lésions d'hyperfonctionnement de l'hypophyse, d'altération des surrénales, parfois du testicule, que la castration amène parfois des troubles thyroïdiens, hypophysaires, surrénaux.

M. Alquier vient récemment de publier les résultats de l'autopsie d'une femme morte de tumeur cérébrale douze ans après ovariectomie, sans maladie dans l'intervalle. Les principaux viscères étant sains, le fait a donc presque la valeur d'une expérience. Voici l'observation :

**État de quelques glandes à sécrétion interne
après castration ovarienne chez une femme**

Par M. ALQUIER

Cette femme avait eu un garçon et une fille (la dernière grossesse à vingt-deux ans). A vingt-quatre ans, l'ablation totale de l'utérus et de ses annexes fut pratiquée par M. Segond, l'autopsie montra que cette ablation, faite par hystérectomie vaginale, a bien été totale : il ne reste plus trace de l'utérus, des trompes, ni des ovaires, non plus que des ligaments larges. Près de douze ans plus tard, sans maladie intercurrente, elle commença à présenter des signes de tumeur cérébrale (céphalée, stase papillaire légère, douleurs et parésie dans les membres du côté droit, enfin, deux mois avant la mort, troubles mentaux variables : stupeur et accès de délire). A ces symptômes s'étaient ajoutés des vertiges, de la paralysie intermittente du droit externe droit, enfin une otite

moyenne suppurée droite. La ponction lombaire avait donné issue à un liquide clair sans culot, ni éléments figurés: l'analyse du sang avait montré 8.200 leucocytes par millimètre cube, avec 80 % de polynucléaires. Affaiblissement progressif et mort, sans accidents infectieux, de dix à onze mois après l'apparition des troubles nerveux.

A l'autopsie, deux petits sarcomes aplatis occupent: l'un, la région pré-protubérantielle, débordant légèrement en haut sur les pédoncules cérébraux, dont le gauche semble un peu moins volumineux que le droit, l'autre, situé sous la tente du cervelet, comprime et déforme la face supérieure du lobe gauche du cervelet. Les autres parties du névraxe semblent saines, en particulier, les ventricules cérébraux ne se sont nullement dilatés; on note seulement un léger degré d'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital.

Les viscères sont sains, à part un peu de dégénérescence granulo-graisseuse du foie (qui pèse 1.150 grammes et présente de fines granulations graisseuses dans toute l'étendue des lobules). Les reins (du poids de 200 grammes) présentent la même lésion, un peu plus accentuée. La rate (150 grammes), et le cœur (210 grammes), sont normaux.

Les *surrénales*, du poids total de 25 grammes, ne présentent pas de sclérose, les éléments glandulaires sont normaux, c'est à peine si, par places, la glomérulée est un peu plus contournée et plus développée que d'habitude. Sur les préparations, traitées par l'acide osmique, apparaissent de fines granulations graisseuses nombreuses dans la partie superficielle de la couche spongiocytaire, et surtout dans la partie profonde de la réticulée et dans les cellules de la médullaire.

La *thyroïde* pèse 20 grammes, après ablation des tissus voisins. Non scléreux, il est constitué par des vésicules de 100 à 200 μ , quelques-unes de dimensions inférieures, très peu

dépassant ces chiffres. Elles sont distendues par une colloïde homogène, bien colorable, qu'on retrouve en abondance dans le tissu interstitiel. L'épithélium et les vaisseaux sanguins sont normaux. La dissection avait permis d'isoler cinq parathyroïdes bien développées, et semblant macroscopiquement bien authentiques, elles ont malheureusement été égarées.

L'hypophyse pèse 80 centigrammes, ce qui est dû, surtout à la présence d'un kyste colloïde d'un demi-centimètre de diamètre. Les cordons cellulaires sont grêles, constitués par des cellules chromophobes et basophiles, avec remarquablement peu d'éosinophiles. Pas de sclérose, les vaisseaux sanguins sont gorgés de sang, et d'une substance amorphe, plus claire que la colloïde des cellules.

Pancréas. La glande exocrine est sans sclérose: presque tous les cellules glandulaires contiennent une ou deux granulations graisseuses, dont les plus grosses ont environ le volume du noyau. Les îlots de Langerhans, de nombre sensiblement normal, mesurent de 100 à 250 μ de diamètre: les cellules sont bourrées de granulations graisseuses qui font ressortir en noir les îlots, sur les préparations colorées par l'acide osmique. Vaisseaux sanguins sans lésions.

En somme, les lésions se réduisent à ceci: accumulation de fines gouttelettes graisseuses dans le foie et surtout dans les reins: gouttelettes plus volumineuses dans le pancréas, spécialement abondantes dans les îlots de Langerhans. Malgré l'augmentation de poids de l'hypophyse, son aspect est celui que l'on s'accorde à rapporter à l'hypofonction ou à l'épuisement glandulaire. Je ne crois pas qu'il soit imputable aux deux petits sarcomes cérébraux, car en passant en revue l'hypophyse dans un grand nombre de cas de tumeurs cérébrales, je trouve les aspects les plus divers.

M. Alquier signale que Kôn a pu étudier l'hypophyse de six femmes châtrées et a constaté une légère augmentation de l'hypophyse, il conclut à l'existence d'une véritable hypertrophie consécutive à la castration, et M. Alquier conclut :

« En résumé, un certain nombre d'expériences semblent bien indiquer l'existence, après castration, de modifications histologiques de l'hypophyse et de la thyroïde, retrouvées chez des femmes ayant subi l'ovariotomie, mais moins accentuées que chez les animaux ; elles sont interprétées par les auteurs qui les ont observées comme indiquant une hyperactivité de ces glandes. Pour la surrénale, les résultats sont encore douteux, il serait téméraire d'en tenter, à l'heure actuelle, une interprétation. Dans notre cas existe une accumulation de graisse, tout à fait remarquable dans les flots de Langerhans du pancréas, mais elle nous semble devoir être rapprochée de la stéatose de la partie exocrine de la même glande, des reins et du foie, et avoir la signification d'une lésion banale, plutôt que d'une altération de la glande interne, en rapport avec la castration, à moins que de nouveaux faits viennent démontrer la fréquente répétition de cette lésion dans les mêmes conditions.

Les surrénales et la thyroïde, de poids normaux, ne présentent que des modifications histologiques trop minimes pour qu'on puisse leur accorder une réelle valeur. Reste l'hypophyse, dont l'accroissement de poids (0 gr. 80) paraît surtout due au volumineux kyste colloïde qu'elle présente, et dont les cordons cellulaires sont surtout constitués par des chromophobes et des basophiles, avec très peu d'éosinophiles, ce qu'on s'accorde à regarder comme indiquant l'hypo fonction ou l'épuisement de la glande. Ceci diffère de ce qu'ont

vu la plupart des auteurs, mais il ne faut pas oublier que douze ans s'étaient écoulés depuis la castration, pendant lesquels les modifications produites dans les glandes par celles-ci ont pu s'effacer ou se transformer.

Certaines ont pu s'effacer : j'ai montré tout récemment (Soc. de biologie, 30 avril 1910), qu'après thyroïdectomie unilatérale chez le chien adulte, l'hyperactivité de l'autre lobe est caractérisée histologiquement par l'augmentation du nombre des vésicules soit très petites (50 μ), soit supérieures à la moyenne (200 à 400 μ). Ces modifications, à peine perceptibles dans une expérience où la survie avait été de cinq mois, ne l'étaient plus au bout de quinze mois. Quant aux modifications de l'épithélium (surtout l'augmentation de nombre des cellules colloïdes) signalées par Hurthle et Schmid, je n'ai pu les retrouver nettement. On comprend donc qu'après douze ans le thyroïde ait pu retrouver son aspect habituel.

Nous avons dit enfin que d'autres modifications des glandes internes pourraient, à la longue, se transformer. C'est qu'en effet l'expérimentation m'a mis en présence de faits qui paraissent bien justiciables de cette interprétation : après thyroïdectomie chez le chien, j'ai observé, dans les premiers jours, une augmentation des spongiocytes des surrénales, analogue à celle que déterminent l'ablation d'une seule surrénale, ou les injections de pilocarpine. Plus tard, l'aspect était juste l'inverse, si bien qu'à une phase d'hyperfonctionnement semblait avoir succédé une phase d'hypofonction. Ce fait est souvent observé dans les intoxications qui, pour l'hypophyse en particulier, peuvent déterminer d'abord l'augmentation des éosinophiles, puis leur diminution, avec exagération des basophiles et chromophobes. C'est peut-être ainsi qu'il faut interpréter l'aspect de l'hypophyse dans le cas actuel. Si l'autopsie avait suivi de plus près la castration, nous

aurions peut-être trouvé, comme Kôn, des modifications se rapprochant de celles observées par les expérimentateurs au lieu d'en être exactement l'opposé.

En somme et comme le remarque Claude et Schmiergel (*L'Encéphale*, n° 1, 1909) nos connaissances relatives à l'histologie et à la physiologie normales des glandes à sécrétion interne sont encore si rudimentaires qu'alors même que nous constatons une hypertrophie ou une hypotrophie, nous sommes obligés pour juger de l'état fonctionnel de nous laisser guider par des considérations dont la réalité n'est pas encore prouvée d'une façon définitive et les conclusions que nous croyons en pouvoir déduire ne sont-elles que très provisoires. Nous ne connaissons pas les lois qui régissent le système glandulaire mais une certitude nous reste, celle du lien intime qui unit toutes ces glandes et qui, en définitive, peut aussi bien amener l'altération de toutes par lésion d'une seule, que les rendre solidaires d'une même influence morbide, mettre les unes en hypo, les autres en hyperfonctionnement ou bien encore les frapper toutes d'un même trouble primitivement ou secondairement.

HISTORIQUE

L'histoire des syndromes polyglandulaires est récente. Si les anciennes observations notent souvent des altérations concomitantes des glandes endocrines, les auteurs n'y voient, semble-t-il, que d'intéressantes coïncidences.

Peu à peu les relations glandulaires attirent l'attention et MM. Pisenti et Viola signalent chez une myxœdémateuse une thyroïde « strumeuse » et une hypophyse atteinte d'hypertrophie scléro-kystique. M. Schönemann cite l'observation d'un jeune homme qui, opéré de goître par Kocher, succombe dans la cachexie strumiprive : l'hypophyse était hypertrophiée avec de nombreuses cellules chromophiles. MM. Boyce et Bédles, M. Burckhart ont cité des cas d'atrophie thyroïdienne avec hypertrophie hypophysaire. M. Comte a vu, chez un enfant myxœdémateux, la transformation grasseuse de la thyroïde et l'hypertrophie de la pituitaire. M. Vassale a observé un cas de myxœdème spontané avec atrophie thyroïdienne et hypertrophie de l'hypophyse. M. Ponfick, dans un premier cas de myxœdème, a trouvé une thyroïde dégénérée et une hypophyse hypertrophiée,

et, dans un deuxième cas, une thyroïde petite, sclérosée et une hypophyse dégénérée, contenant des formations calcaires et laissant suinter à la coupe un liquide sérosanguinolent. M. Antonio Colderara a publié l'observation d'un homme de 44 ans, atteint de myxœdème, chez lequel l'hypophyse était hypertrophiée et la thyroïde sclérosée, atrophiée. Mais les investigations restent limitées et les glandes ne sont point toutes examinées. Ou bien dans d'autres observations qui ont trait à des associations thyro-génitales comme celles de Rumpell, Coffin, Dalché, Richon et Jeandelize, Gaillard, Brissaud, Brissaud et Bauer ; les observateurs donnent une importance prépondérante à l'insuffisance primitive de l'une des glandes et s'efforcent de faire rentrer chaque cas dans un des cadres cliniques préexistants. De même dans les observations de Morlat où l'insuffisance thyroïdienne est associée à l'insuffisance surrénale de Moutard-Martin et Malloizel association du syndrome de Basedow et de celui d'Addison, de Vigouroux et Delmas où thyroïde, hypophyse et testicule sont trouvés plus ou moins sclérosés.

Cependant dès 1903, MM. Meige et Feindel (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 1903, p. 232) publient l'observation d'une infantile qu'ils rattachent au type myxœdémateux, tout en observant que ce n'est pas le vrai faciès lunaire du myxœdème, mais un masque d'enfant légèrement bouffi. Les cheveux ne sont pas cassants, les règles sont apparues tard, pas de poils aux aisselles ni au pubis, le corps thyroïde n'est pas perceptible, il y a de la fatigue, de l'asthénie, de la torpeur

physique, enfin, il existe sur tout le corps la double pigmentation de la maladie de Recklinghausen et les auteurs remarquent : « Chez ce malade non seulement
« le corps thyroïde fonctionne imparfaitement, mais il
« y a aussi insuffisance des surrénales et de l'ovaire.
« *Ces coïncidences ne sont peut-être pas purement fortuites et leur fréquence sans doute plus grande qu'on ne le croit.* Dans leur observation Dupré et Pagniez
« insistent sur la coexistence de l'insuffisance ovarienne
« et thyroïdienne : Ces associations dans l'insuffisance
« de deux glandes si étroitement unies dans leur évolution et leur activité physiologique sont une intéressante démonstration de ces synergies organiques
« que nous apprenons de plus en plus à soupçonner
« surtout dans le domaine des glandes à sécrétion interne, synergie dont la connaissance due à la pathologie éclairera plus tard les lois de la corrélation
« inter-organique dans le mécanisme de la croissance
« et de l'évolution de l'être. Pareille remarque, ajoutent alors MM. Meije et Feindel est applicable à
« l'association de l'insuffisance thyroïdienne et sur-
« rénale. »

Ces intéressantes observations n'empêchent néanmoins pas les auteurs de faire de leur malade un infantile myxœdémateux et cela seulement.

C'est Claude qui, en 1905, dans une note à la société de biologie pose nettement le problème de ces corrélations glandulaires : « Les faits suivants mettent en évidence les relations réciproques qui unissent les glandes vasculaires sanguines dans certains états morbides. »

Il s'agit de deux malades chez qui, à des symptômes d'acromégalie, s'ajoutent des troubles traduisant une suractivité fonctionnelle du corps thyroïde et de l'hypophyse. La notion des syndromes polyglandulaires était formulée et à la société de thérapeutique le 12 juin 1907, MM. Rénon et A. Delille attirent l'attention sur ces syndromes et insistent sur la nécessité d'une opothérapie associée. En décembre de la même année à la société de biologie, MM. Claude et Gougerot publient une observation d'insuffisance polyglandulaire sur laquelle ils sont revenus dans 2 mémoires du *Journal de physiologie et pathologie générale* (mai 1908) et dans un article de la *Revue de médecine* (oct.-nov. 1910) ils individualisent nettement ces syndromes. Depuis qu'on a su les rechercher, les faits se sont multipliés à l'autopsie d'un myxœdémateux typique MM. Sainton et Rathery (*Soc. M. Hôp.*, 8 mai 1908) trouvent des lésions de toutes les glandes endocrines puis ce sont les observations de MM. Rénon, A. Delille et Monier-Vinard, de Dalché et Galup, de Dupré et Kahn, d'Étienne, de Burnier, de Cordier et Francillon, de Marie et Foie... La communication de MM. Voivenel et Chevalier-Lavaure, le travail de Pel (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906) l'article de M. Rénon (*Journal des praticiens*, 25 juillet 1908) celui de M. Laigniel-Lavastine (*Gaz. Hôp.*, 14 nov. 1908).

A l'étranger, si nous n'avons trouvé aucun travail important se rapportant directement à notre sujet ni en Allemagne, ni en Angleterre, il en a été publié en Russie par M. Pechkranz à propos d'une observation

(*Société médicale de Varsovie*, 19 février 1910) en Espagne par M. Maranon (nous tenons à renouveler ici à M. Maranon l'expression de notre gratitude pour son obligeance à nous communiquer ses travaux et ses observations).

En Italie par M. Messedaglia dans une étude sur l'acromégalie (Milan 1909) au Brésil par M. Austrege-silo (1908-1909 analyse in *Revue Neuro*, 1909).

MM. Parhon et Golstein ont présenté au congrès de Bruxelles-Liège (1910) une note sur les rapports du syndrome de Parkinson avec les glandes endocrines. Comme on le voit, les travaux sont déjà nombreux ; depuis qu'on sait les dépister, les faits se sont multipliés, et ils offrent la plus grande diversité.

ÉTUDE CLINIQUE

La simple lecture des observations montre tout de suite la grande variabilité d'un tableau clinique qui pourra varier suivant qu'il y aura : Insuffisance, plus rarement hyperfonctionnement, ou qu'insuffisance et hyperfonctionnement se trouveront réunis chez le même sujet, comme l'ont montré MM. Rénon et A. Delille, suivant encore les localisations sur telle ou telle glande suivant l'intensité de la lésion, suivant l'association morbide. Tantôt le syndrome surrénal prédominera, tantôt le syndrome pituitaire. La maladie causale ou une maladie associée peut masquer les syndromes glandulaires, l'âge du sujet, le nombre de glandes atteintes, le degré de l'insuffisance, la simultanéité ou la succession des lésions ; l'ordre dans lequel les glandes sont prises, la rapidité du processus, tels sont les facteurs dont il faudra tenir compte.

Les types seront donc infiniment invariables ; mais, le sont-ils tellement qu'on ne puisse tenter de les classer. Il ne le semble pas et l'idée se présente de suite à l'esprit de décrire ensemble les cas d'insuffisance, ensemble ceux d'hyperfonctionnement et de réunir dans un même groupe ceux où insuffisance ou hyperfonction-

nement existent tout à la fois et ce serait évidemment le classement le plus logique.

Mais nos connaissances encore rudimentaires sur la physiologie et la pathologie des glandes endocrines qui ne nous permet pas toujours d'attribuer certainement à la lésion de telle ou telle glande le trouble observé ne nous autorise pas non plus à affirmer dans un cas donné l'insuffisance ou l'hyperfonctionnement de telle ou telle glande. A côté des cas où l'on peut nettement attribuer les troubles observés à l'hypo ou à l'hyperthyroïdie, à l'hyper ou à l'hypoépinéphrie, combien d'autres où notre ignorance est grande.

On attribue l'acromégalie à l'hypertrophie de la pituitaire, mais les tumeurs de l'hypophyse n'accompagnent pas toujours l'acromégalie (12 fois sur 66 d'après une statistique de Schuster) et inversement on connaît des cas où des tumeurs de l'hypophyse évoluèrent sans acromégalie ; M. Babinski en a publié une observation et M. Alquier en rapporte une récente due à M. Soca :

Une jeune fille de 18 ans, actuellement bien portante, fut prise brusquement de perte de connaissance. Lorsqu'elle revient à elle, on constate qu'elle présentait les symptômes suivants : atrophie optique double, d'où diminution considérable de l'acuité visuelle, immobilité pupillaire, ataxie, vomissements, somnolence. Au bout de sept mois, à ces phénomènes s'ajoutèrent des troubles intellectuels et de l'hyperesthésie cutanée généralisée, mais il n'y eut jamais de signes d'acromégalie. La malade mourut de pneumonie. A l'autopsie on trouva une tumeur de l'hypophyse, comprimant le chiasma, les nerfs optiques, les tubercules mamillaires, le pédoncule cérébral.

De plus, enfin, les altérations anatomiques de l'hypophyse peuvent manifester leur existence par des symptômes très différents de l'acromégalie : obésité, avec retentissement sur les glandes sexuelles (les observations de ces faits réunies par M. Launois sous le nom de syndromes adiposo-génitaux sont bien démonstratives); arrêt de développement sans acromégalie comme dans la toute récente observation de Burnier. Dans ces cas, avons-nous affaire à de l'hyperpituitarisme ou à de l'hypopituitarisme, nous ne sommes pas renseigné sur la qualité de la sécrétion glandulaire, et les résultats de l'observation et de l'expérimentation ne sont pas concordants.

M. Rénon voit les troubles s'aggraver sous l'influence de la médication hypophysaire, ce qui viendrait confirmer l'opinion des Allemands qui attribuent l'acromégalie à l'hyperpituitarisme tandis que l'hypopituitarisme conditionnerait le syndrome adiposo-génital. Mais d'autres auteurs et ils sont nombreux : Marie et Marinresco (1895), Schiff, Schultz, Witmer, Magnus, Lévy, Marie et Meunier n'ont pas de résultat, enfin on a mis en cause la thyroïde et pour Franchini, le syndrome acromégalique serait toujours polyglandulaire.

La pathogénie de la maladie de Basedow paraît mieux élucidée. Il semble que l'on puisse dans ce syndrome faire jouer un grand rôle à l'hypothyroïdie, les constatations expérimentales, les résultats de la sérothérapie par le sérum d'animaux éthyroïdés qui semblent (Sainton, 1907) n'être pas sans valeur, plaident dans ce sens, et cependant Gauthier, Renaut, Joffroy soutiennent que

le syndrome de Basedow est dû à une dysthyroïdie et Gley accuse thyroïdes et parathyroïdes ; Moussu admet la lésion des parathyroïdes avec hypothyroïdie, de fait cliniquement, on connaît des cas de myxœdème associés au syndrome de Basedow.

L'hypoépinéphrie comme cause de la maladie d'Addison n'est pas non plus acceptée sans objection, on a signalé des cas d'absence congénitale des deux capsules, des cas de maladies d'Addison sans lésions capsulaires, et on discute toujours sur la pathogénie de mélanodermie.

Comment faut-il enfin interpréter les lésions glandulaires signalées dans la maladie de Parkinson par Comte, Alquier, Roussy et Clunet, Parhon et Golstein ; est-ce de l'hyper ou de l'hypofonctionnement. Leundbæg considère ce syndrome comme une insuffisance chronique des parathyroïdes. Dekley, Alquier ont vu des améliorations par l'opothérapie parathyroïdienne, tandis que Roussy et Clunet ont été conduits par leurs recherches thérapeutiques et anatomopathologiques à voir dans la paralysie agitante plutôt un syndrome d'hyperfonction parathyroïdienne. Parhon et Urechie, de Bille ont obtenu l'amélioration de certains symptômes parkinsoniens par le traitement hypophysaire. Brown-Séquard obtint dans un cas des effets remarquables par l'opothérapie orchitique.

Et de quel sens est le trouble glandulaire dans la sclérodermie, dans la maladie de Reynaud, dans les myasthénies ? Savons-nous même exactement si dans ces

cas les lésions glandulaires constatées sont une cause ou un effet ?

En résumé, il ne paraît pas exagéré de dire que nos acquisitions concernant le rôle précis, le fonctionnement intime des glandes endocrines sont encore et trop peu nombreuses et pour beaucoup trop mal assurées pour qu'il soit possible de baser une classification sur la pathogénie.

Pouvons-nous tabler sur les différentes associations qui peuvent être réalisées ? Mais elles sont fort nombreuses et c'est multiplier les divisions, c'est de plus nous heurter à des difficultés de même ordre puisque le tableau clinique ne nous permet pas toujours de suspecter plus légitimement une glande qu'une autre et que des lésions qui nous paraissent comparables se traduisent de façons fort différentes. Sainton et Rathery trouvent à l'autopsie d'une myxédémateuse typique une tumeur kystique de l'hypophyse et des lésions atrophiques du thymus, de l'ovaire et des surrénales. Thyroïde, testicules, surrénale, hypophyse sont lésés dans l'observation de Claude et Gougerot et les symptômes, sans qu'un seul soit prédominant avaient permis de prévoir les lésions. Le syndrome adiposo-génital est réalisé dans le cas de Parhon et Golstein, il y a kyste de l'hypophyse, la thyroïde est altérée, les ovaires scléreux. Les mêmes lésions sont observées dans le cas de Burnier (tumeur de l'hypophyse, testicule atrophié, thyroïde atrophiée) et le malade a l'aspect d'un infantile.

Il nous semble donc qu'en l'état actuel de nos con-

naissances, il soit préférable de tenter une classification basée sur les symptômes cliniques et qui ainsi ne préjuge de rien.

Quelle que soit leur pathogénie, le myxœdème, la maladie d'Addison, le goitre exophtalmique, l'acromégalie, constituent des types cliniques bien définis et parfaitement reconnaissables ; il nous semble logique dans ces cas où la prédominance venant de ces syndromes est assez marquée pour s'imposer tout de suite à l'attention d'étiqueter ces cas suivant le tableau réalisé.

Dans ce même groupe, on peut faire rentrer les cas de maladies de Parkinson, Paget où furent observées des lésions plus ou moins variables des glandes endocrines, sans vouloir préjuger d'ailleurs si les lésions glandulaires observées sont dans ces cas : une cause, un effet ou une coïncidence, et nous aurions ainsi constitué un premier groupe où se classeraient les syndromes polyglandulaires accompagnant ou conditionnant un type clinique bien défini.

Que deux ou plusieurs syndromes soient réalisés chez le même malade : association de goitre exophtalmique ou de maladie d'Addison, comme dans l'observation de Moutard-Martin et Malloisel, d'acromégalie et de goitre exophtalmique, mais en gardant l'un et l'autre des caractères cliniques suffisamment nets et tranchés pour que leur association soit immédiatement reconnue et nous aurons un deuxième groupe avec les : syndromes polyglandulaires formes associées pures.

Dans une dernière catégorie enfin rentrent des faits plus complexes, comprenant les associations de syndromes plus ou moins frustes où seule une analyse attentive permet de dépister les troubles multiples des glandes endocrines. Néanmoins, à dépouiller les observations, on est frappé de la prédominance des troubles morphologiques et dystrophiques présentés par ces malades. On ne peut s'en étonner, vu le rôle important et admis par tous les auteurs que la thyroïde, l'hypophyse, les glandes génitales jouent dans le développement de l'organisme. Ce sont ces troubles qui, attirant tout d'abord l'attention avaient fait décrire nombre d'insuffisances polyglandulaires comme des cas de : féminisme, eunuchisme, d'infantilisme, tardif, partiel, réversif, de pseudo-myxœdème... MM. Claude et Gougerot, dans leur article de la *Revue de médecine* ont bien montré que dans ces cas, on avait en réalité affaire à des insuffisances polyglandulaires. Les observations récentes où ces altérations des glandes endocrines sont bien en évidence et dans lesquelles on constate de semblables troubles morphologiques, apportent une nouvelle preuve à la réalité de leur interprétation. Ce dernier groupe comprenant les syndromes polyglandulaires avec prédominance des troubles morphologiques rassemblent le plus de faits et il nous sera nécessaire d'y introduire des subdivisions.

Syndromes polyglandulaires accompagnant ou conditionnant un type clinique bien défini

I. — *Type clinique dont l'origine glandulaire est peut-être douteuse.*

Nous relaterons tout de suite les observations ayant trait à des altérations glandulaires constatées dans des maladies dont la pathogénie encore trop discutée ne permet pas de dire si la lésion glandulaire est une cause, un effet ou une coïncidence.

C'est ainsi que dans la maladie de Parkinson des lésions parathyroïdiennes ont été trouvées par Camp, par MM. Roussy et Clunet (*R. Neuro.*, 1910, p. 314), par M. Alquier (*S. Neuro.*, 12 mai 1910) qui a rencontré dans l'hypophyse des cordons grêles avec beaucoup de chromophobes, d'éosinophiles moins développés que normalement. Le corps thyroïde était très scléreux, à vésicules plutôt petites, remplies d'une colloïde dense, ne pesant que 14 gr. 5. Il existait 3 parathyroïdes de volume sensiblement normal, renfermant des vésicules graisseuses, les cellules glandulaires avaient un protoplasme plus abondant et des amas de colloïde intracellulaires.

MM. Parhon et Goldstein qui, dans leur livre sur les sécrétions internes, ont décrit trois cas du syndrome de Parkinson avec altérations thyroïdiennes, apportent deux nouveaux cas. Les altérations semblent plutôt d'ordre hypofonctionnel.

Dans un de ces deux cas, ils ont examiné aussi deux parathyroïdes, mais ils ne peuvent pas affirmer une modification certaine et importante de leur fonction.

« Plusieurs faits, disent-ils, plaident pour l'existence d'un rapport entre un trouble des glandes endocrines et le syndrome de Parkinson. C'est ainsi qu'on a trouvé ce dernier associé au myxœdème (Lundborg, Luzzato) ou au *syndrome de Basedow* (Moebius, Goldstein et Cobilovici), qu'on *l'a vu coexister avec la sclérodermie* (Luzzato, Panegrossi et Palmieri, Fraenkel, Lundborg). Les altérations articulaires des parkinsoniens semblent pouvoir être rapprochées de celles du rhumatisme chronique dont on connaît les rapports avec l'hypothyroïdie.

Lundborg considère ce syndrome comme une insuffisance chronique des parathyroïdes. Dekley, Alquier ont vu des améliorations par l'opothérapie parathyroïdienne, tandis que Roussy et Clunet ont été conduits par leurs recherches thérapeutiques et anatomopathologiques à voir dans la paralysie agitante plutôt un syndrome d'²hyperfonction parathyroïdienne.

Parhon et Urechie, de Bille ont obtenu l'amélioration de certains symptômes parkinsoniens par le traitement hypophysaire. Brown-Séguard obtint dans un cas des effets remarquables par l'opothérapie orchitique.

Et ils concluent en disant : « Ces différents faits montrent que les troubles des glandes endocrines sont très fréquents chez les parkinsoniens et imposent l'étude systématique (clinique, anatomopathologique, chimique) des glandes chez ces malades.

Pour le moment, il ne semble pas possible de préci-

ser le lien qui unit le syndrome en question avec les troubles fonctionnels ou les altérations de ces organes. »

MM. Dupré et P. Kahn ont, dans un cas de sclérodermie avec asphyxie locale des extrémités, trouvé une thyroïde imperceptible à la palpation.

Sclérodermie et maladie de Raynaud
(**Syndrome polyglandulaire**)

Obs. de MM. DUPRÉ et PIERRE KAHN (1).

M^{me} C..., âgée de 57 ans, vient consulter à l'hospice de La Rochefoucauld pour des troubles nerveux et cutanés intéressant surtout la figure et les extrémités.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père alcoolique, mort à 81 ans ; mère morte à 47 ans, d'un hématome suppuré de la région temporale gauche ; deux sœurs vivantes et bien portantes. Un frère mort à 52 ans, de laryngite tuberculeuse. Une sœur morte cardiaque à 27 ans. Ses autres frères et sœurs sont morts en bas âge.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Variole à l'âge de 4 ans. Premières règles à 11 ans. A l'apparition de celles-ci, la malade fut prise d'une frayeur intense à la vue du sang. Le soir même, sa bouche se dévia du côté gauche. Les liquides revenaient par le nez et ne pouvaient être avalés qu'en penchant la tête en arrière. La voix était nasonnée et la malade ne pouvait pas articuler les mots.

Au bout de deux mois, brusquement, comme ils étaient survenus, ces phénomènes disparurent sans laisser aucune trace. Les règles venaient toutes les trois semaines, étaient

1. *Société méd. des Hôpitaux*, 11 juin 1909.

abondantes et duraient huit jours environ. Une fois, à l'âge de 15 ans, ses époques n'ayant pas apparu, la malade fut prise d'une envie invincible de dormir. Sa mère, alarmée, fit venir le médecin, qui lui posa des sangsues dans la région de l'aîne. Le flux menstruel s'écoula au bout de trois à quatre jours, et cette somnolence anormale disparut. La malade s'est mariée à 19 ans. Pas de fausses couches ; une fille bien portante à l'âge de 20 ans. Son premier mari est mort d'une phtisie galopante. Elle s'est remariée à 30 ans et son second mari mourut également de tuberculose.

La malade a toujours souffert de maux d'estomac, surtout après les repas, et de somnolence. Elle est sujette à des syncopes. Elle a eu de très nombreuses bronchites, plusieurs chaque hiver.

A l'âge de 32 ans, la malade, ayant grossi brusquement, se croit enceinte et va voir une sage-femme et un médecin, qui la détrompent et constatent de l'obésité à prédominance abdominale.

A ce moment, essoufflement facile, impossibilité de monter les escaliers.

Troubles vaso-moteurs. Rougeur du visage. Sentiment de chaleur interne très intense. Intolérance pour le froid et la chaleur. La malade ne se sent bien qu'à l'air libre.

Les règles, tout en étant régulières, sont moins abondantes.

A 37 ans, la marche devient plus difficile, les jambes sont faibles, les genoux raides, la plante des pieds devient douloureuse, la malade a du mal à se relever lorsqu'elle se baisse.

A 39 ans, légère hémoptysie (?), puis, quelques jours après, se déclare une fièvre typhoïde avec complications pulmonaires, qui dure deux mois.

Entrée en convalescence, la malade présente quelques troubles de l'émotivité et de la mémoire. Elle devient triste, pleure

facilement, fixe mal ses idées et rappelle malaisément ses souvenirs. Lorsqu'elle sort pour ses courses, elle se perd souvent dans les rues.

A 45 ans, polypes des fosses nasales, qu'on lui enlève dans une clinique.

Vers la même époque, douleurs violentes dans les membres sous forme de crampes, surtout à gauche, et d'élançements dans toutes les articulations ; céphalées violentes.

Les mains et les pieds augmentent de volume. Lorsqu'il fait froid, les extrémités bleuissent ; s'il fait chaud, la malade éprouve des sensations de brûlure. La peau s'épaissit, les doigts s'engourdissent et deviennent de plus en plus difficiles à étendre.

A 48 ans, pleurésie gauche qui dure près d'un mois ; ventouses et vésicatoires.

Recrudescence des troubles gastriques avec dégoût des aliments ; la fille de la malade la prend chez elle pour la soigner.

A 50 ans, ménopause.

A 54 ans, paralysie faciale droite périphérique.

Cette paralysie, qui dura six semaines, a laissé comme traces une légère contracture, avec blépharospasme et quelques bourdonnements d'oreilles. L'acuité auditive est conservée.

La malade vint consulter pour la première fois le 17 juillet 1908 et a été vue à ce moment par l'un de nous avec M. Monier-Vinard, alors interne du service. Elle est de taille moyenne, sa démarche est pénible et lourde. Le visage, figé, comme enserré dans le masque que lui fait sa peau épaissie, semble bouffi, rouge, immobile et sans expression ; la bouche, fermée, n'est plus qu'une fente transversale, aux lèvres très amincies ; il semble qu'elle soit coulissée à l'intérieur et

comme froncée, le lien étant plus strict pour la lèvre inférieure, qui est éversée en dedans et recouverte par la lèvre supérieure. La face, un peu déviée, est abaissée à gauche, avec un sillon nasogénien légèrement effacé. Le sourcil gauche semble abaissé ; l'ouverture palpébrale droite est notablement diminuée ; les rides du front sont moins marquées à droite ; sur le fond rouge de la joue, couperosée, apparaissent en blanc rosé quelques cicatrices d'une ancienne variole.

Les mains sont rouge sombre. En extension, la face dorsale est ridée de plis épais, la face palmaire a un aspect normal. L'extension des doigts, notablement diminuée des deux côtés, est beaucoup plus limitée à droite qu'à gauche, surtout pour l'index.

Les doigts sont blancs cireux à la base, bleus aux extrémités, cylindriques, comme « boudinés », et fortement augmentés de diamètre.

Cet épaissement, ce manque de souplesse s'apprécient mieux encore au palper qu'à la vue.

Au visage (front, joue et menton) la peau est lisse et douce, tendue, impossible à pincer. L'infiltration remonte derrière les oreilles et masque l'angle du maxillaire. La bouche ne peut s'ouvrir que d'une façon limitée, la langue en sort difficilement et ne dépasse qu'à peine l'arcade dentaire. Elle est petite, ferme, fissurée, d'aspect parqueté, instable dans son ensemble. Le cou, dans sa partie supérieure, est également épaissi ; la peau s'amincit progressivement en bas et devient normale dans sa partie inférieure.

Le cuir chevelu paraît normal.

Aux mains, l'épaississement est considérable, plus encore à droite qu'à gauche ; au palper, on se rend compte déjà que la sensibilité est plus obtuse à droite. L'épaississement re-

monte jusqu'à une ligne passant au-dessus du poignet ; la peau est lisse, tendue et raide.

Tous les doigts semblent être faits d'une même substance homogène, dure et résistante ; la peau ne glisse plus sur les plans sous-jacents ; les doigts sont froids et il y a une notable différence de température entre eux et le reste de la main. La limite des zones froide et chaude, très nette, se trouve à droite et à gauche, sur le milieu de la face dorsale de la main, et d'autre part, au milieu de la face palmaire. Les territoires syncopaux et sclérodermiques ne coïncident pas : le syncopal ne s'étend que jusqu'au milieu de la main, le sclérodermique remonte jusqu'au-dessus du poignet.

Aux pieds, les orteils sont bleuâtres, froids, augmentés de volume, mais moins sensiblement que les doigts. La peau est un peu infiltrée, à droite, dans la région dorsale, mais pas à gauche.

Infiltration lichénoïde du devant de la région rotulienne et tibiale supérieure. Les jambes sont marbrées de taches violacées ; il n'y a ni œdème, ni circulation collatérale.

On remarque de nombreuses varices et de gros craquements dans les genoux, surtout à droite.

Le corps thyroïde est impossible à apprécier à la palpation : la région qu'il devrait occuper est déprimée, et le doigt explorateur arrive directement sur le larynx et la trachée ; les lobes latéraux sont insaisissables.

L'extrémité interne de la clavicule droite présente de l'hyperostose.

Appareil circulatoire. — Cœur : un peu de clangor aortique.

Matité cardiaque normale.

Matité aortique augmentée.

Pouls : régulier, vibrant.

Les artères ne semblent pas indurées.

Hypertension artérielle. — 25 (sphygmomanomètre Potain).

Appareil respiratoire. — A droite : normal.

A gauche : frottements pleuraux, abondants en bas et en arrière.

Appareil digestif. — Digestions lourdes; crampes, somnolence après les repas. Ni diarrhée, ni constipation.

Foie et rate normaux.

Urine. — Quantité : 1.850 centimètres cubes.

Réaction : acide.

Densité : 1.013.

Produits normaux :

Urée : 10 gr. 25 par litre, 18 gr. 96 par vingt-quatre heures.

NaCl : 5 gr. 85 par litre, 10 gr. 82 par vingt-quatre heures.

P^a O^s : 0 gr. 94 par litre, 1 gr. 94 par vingt-quatre heures.

Albumine : néant.

Sucre : néant.

Bile : néant.

Système nerveux. — La marche est difficile, à cause de la raideur des membres, de l'hyperesthésie plantaire et des douleurs articulaires.

La force musculaire est conservée.

Sensibilité au pincement. — Paraît normale à la face ; hyperesthésie partout ailleurs, surtout au bras, aux jambes, et davantage aux extrémités, autant aux mains qu'aux pieds.

Sensibilité à la piqure, exagérée, sauf à la face, moindre cependant sur toute la partie postérieure du corps.

La thermo-esthésie, plus marquée aux jambes et aux bras, est notablement diminuée et retardée aux mains.

Réflexes plantaires : en flexion.

Réflexes rotuliens, achilléens, cutanés, pupillaires : normaux.

Goût : semble obscurci ; la malade apprécie défectueusement la teneur en sel d'un aliment.

Odorat conservé.

Toucher conservé, même au niveau des doigts.

Quelques troubles cœnesthésiques. La malade ressent toujours un malaise du côté de l'œsophage et de l'estomac.

État mental. — Légère dépression, hyperémotivité, scrupules.

Insomnies, se sent plus fatiguée le matin que le soir. Grande irritabilité de l'humeur. Indécision, incapacité de travail. Instabilité motrice. Tendance à l'isolement. Hyperesthésie auditive.

La mémoire est diminuée ; elle parle très peu, quelquefois elle a des absences ; elle ne peut pas entendre de bruit autour d'elle.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE. — L'examen radiographique a été fait au laboratoire de Necker par M. Contremoulins.

Les épreuves nous montrent une notable dilatation de l'aorte. A la main, on voit quelques lésions osseuses au niveau des phalanges. On aperçoit, au niveau de quelques phalanges, des encoches ; de plus, le cartilage de conjugaison de quelques articulations a disparu (arthropathies rhumatismales).

Pensant que ce syndrome était dû à un trouble des fonctions glandulaires, et conformément aux indications thérapeutiques exposées par M. Rénon (1), nous instituons le traitement suivant :

Le 17 juillet 1908, opothérapie thyroïdienne sous forme d'extrait sec de corps thyroïde (cachets de 0,20, formule de Hallion et Carrion) ; la malade prend deux de ces cachets par jour du 20 au 31 juillet. Aucun résultat appréciable.

1. Rénon. Syndromes polyglandulaires et opothérapie associée. *Journal des praticiens*, 25 juillet 1908.

Le 31 juillet, la dose est portée à trois cachets par jour.

Le 6 août, la malade se plaint d'insomnie, d'agitations, de douleurs très vives au niveau des orteils et des articulations tibio-tarsiennes, sans que l'on puisse constater aucune modification objective.

Comme elle présentait, d'autre part, quelques bouffées de chaleur et une tachycardie assez notable (130), on ramène la dose à deux cachets par jour, en lui recommandant de revenir au bout d'une semaine.

Le traitement est continué pendant quinze jours par la malade qui ne revient pas à la consultation, puis il est interrompu.

Le 21 septembre 1908, la malade se présente à nouveau à peu près dans le même état, entrecoupé de très légères améliorations et d'exacerbations passagères. On lui prescrit l'opothérapie hypophysaire : extrait sec d'hypophyse (Hallion et Carrion), en cachets de 0,10 à raison de deux par jour. Le traitement est suivi pendant dix jours sans résultat.

Le 16 octobre 1908, on essaie l'opothérapie ovarienne, sous forme d'extrait sec d'ovaires en cachets de 0,10 pendant dix jours, à raison de deux par jour ; ce traitement n'amène aucune espèce de modification.

Le 30 du même mois, on essaie la combinaison des opothérapies ovarienne et thyroïdienne, sans aucun résultat. Le 20 novembre 1908, la malade se sentant plus fatiguée, on lui donne une potion à base de glycérophosphate de Ca et d'arséniate de Na.

Aucune amélioration.

Le 4 décembre 1908, on lui prescrit de l'ocréine à raison de deux pilules par jour.

Le 15 janvier 1909, après l'absorption de deux flacons d'ocréine, la malade semble très légèrement améliorée, mais

seulement au point de vue des phénomènes subjectifs. Objectivement, il n'y a pas de changement appréciable. On lui prescrit des pilules d'ergoline et de quinine.

Le 5 février, état stationnaire, un peu de dépression.

On lui ordonne des pilules d'arséniate de strychnine et de fer.

Le 19 février, douleurs un peu plus accentuées ; on lui fait prendre des cachets d'aspirine et de pyramidon.

Le 19 mars, la température s'est adoucie, le soleil a fait son apparition ; la malade revient notablement améliorée. Les céphalées ont diminué. La malade est plus éveillée, elle ne ressent plus de douleurs gastriques et abdominales. Les articulations sont plus mobiles ; la figure et la mimique sont plus vivantes, les paupières sont moins tombantes. La marche est plus aisée. Euphorie légère.

Mais cette amélioration ne dure pas, et, lorsque nous revoyons la malade, nous ne pouvons constater aucune amélioration. Nous essayons alors un traitement par la thiosinamine (fibrolysine de Merck du Dr Bousquet).

Le 4 juin, la malade revient à la consultation, notablement améliorée.

Le visage est plus éveillé, les traits plus mobiles. Elle s'intéresse davantage à ce qui se passe autour d'elle. Ses réponses sont plus rapides.

La marche est plus aisée.

Les mains sont moins froides, et leur coloration se rapproche davantage de la normale.

La malade elle-même se sent mieux. Le sommeil est revenu. Les digestions sont plus faciles ; l'état mental, le caractère se sont améliorés.

Mais cette amélioration est assez banale, car elle survient chez notre malade, chaque année, avec la belle saison.

Il y avait sclérodermie et mélanodermie dans le cas de M. Laignel-Lavastine (*S. M. Hôp.*, 6 février 1908). Sclérodermie, acromégalie et adipose douloureuse dans le cas de Dercum (*Twenth. Cent. Pract. N.-Y.*, 1897, XI, p. 549-64), dans un cas très complexe Freund a noté une association de sclérodermie de maladie de Raynaud, de mélanodermie, de troubles articulaires, avec goitre exophtalmique (Freund. *Wien. Klin. Rundschau*, 1906, XX, 651-659). Leube, Kriegel, Kronfeld, notent l'association du goitre exophtalmique avec la sclérodermie et M. Rénon a vu l'insuffisance thyro-ovarienne accompagnant la sclérodermie. MM. Voivenel et Fontaine (Congrès Bruxelles-Liège, in *R. Neuro.*, 1910) apportent des observations où, dans les unes, observations II, III, IV, ils notent des troubles d'hypothyroïdie; dans deux observations, ils notent l'association de la sclérodermie et dans une autre, l'association en outre de la maladie de Parkinson. Dans les observations I et IV, au contraire, ils mettent en cause l'hyperthyroïdie qu'ils considèrent comme la conséquence d'une insuffisance ovarienne.

Il est évident, comme le disent MM. Dupré et Kahn, qu'en l'état actuel de nos connaissances, l'interprétation de ces associations est bien difficile et au point de vue étiologique et au point de vue morphologique.

La théorie glandulaire interne de la myasthénie bulbo-spinale fait de rapides progrès, remarque M. Rénon, et MM. Delille et Vincent (*R. Neuro.*, 7 février 1907) ont présenté une malade atteinte de myasthénie bulbo-spinale à forme grave, très rapidement améliorée par la

médication mixte ovaro-apophysaire. Le début de cette affection a été lié d'une façon très nette à des troubles de la menstruation ; aux troubles d'insuffisance ovarienne se joignaient des troubles d'insuffisance hypophysaire tachycardie, hypotension, instabilité du pouls, bouffées de chaleur incessantes, oligurie... Tout récemment (*S. M. Hôp.*, 7 avril 1911) M. le Professeur Landouzy avec MM. Tinel et Gastinel ont publié une observation de myasthénie associée aux syndromes surrénaux. A tous ces faits, ajoutons qu'en raison du trouble constant de la pigmentation observée dans la neurofibromatose, Révillod s'est demandé s'il n'y aurait pas un rapport avec les surrénales, la frigidité du sujet, les altérations du squelette, le fait rapporté par Meige et Feindel de la neurofibromatose avec myxœdème laissent entrevoir la possibilité d'une origine polyglandulaire.

Et enfin MM. Dalché et Galup ont relaté l'observation suivante où tout en faisant les réserves nécessaires, disent-ils, la notion des accidents qui ressortissent aux troubles de la sécrétion interne de chaque glande n'étant pas assez définitive pour pouvoir fixer une schématisation tout à fait nette, d'autant que certains phénomènes relèvent peut-être de glandes différentes ou d'une synergie glandulaire, on peut constater une insuffisance testiculaire (atrophie, frigidité depuis 20 ans, rareté du système pileux), une insuffisance thyroïdienne (absence de corps thyroïde, dépression intellectuelle, sécheresse du système pileux) une insuffisance surrénalique (mélanodermie, douleurs lombaires).

**Maladie de Paget avec signes addisoniens et divers
autres troubles glandulaires.**

Obs. de MM. P. DALCHÉ et J. GALUP (1).

OBSERVATION. — Albert C..., 53 ans, journalier, entre à la Pitié le 9 février 1909. D'un mauvais état de santé habituel, il est soigné, depuis plusieurs années, pour une maladie du cœur. Nous constatons, en effet, à l'auscultation, un rythme mitral de la pointe où le rétrécissement nous semble plus net que l'insuffisance ; les jours suivants, tout a disparu et le cœur bat normalement. De plus, le malade présente à son entrée, et durant une semaine environ, les signes d'une atteinte légère de grippe. Enfin, l'examen somatique nous révèle l'existence de déformations osseuses, caractéristiques de la maladie de Paget, coexistant avec des signes divers qui nous semblent attribuables à des insuffisances endocriniennes.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Grand'mère maternelle morte à l'âge de 76 ans, d'une maladie de cœur. Mère morte aussi, à plus de 70 ans, d'une affection cardiaque.

Père, marchand de vin, d'une forte constitution, frappé d'hémiplégie, en 1871, à l'occasion de son arrestation par les fédérés.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Fils unique. A fait trois ans de service militaire et n'accuse aucune maladie jusqu'à 47 ans. N'a jamais eu d'enfant et sa femme n'a jamais fait de fausse couche ; du reste, n'a plus eu de rapports sexuels depuis vingt ans et n'a pas cherché à en avoir. Nie toute maladie vénérienne.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — En juin ou juillet 1889 ou 1900,

1. *Société méd. des hôp.*, 11 juin 1909.

le malade, ouvrier plombier, a été pris, en pleine santé et pendant son travail, d'un subit malaise; « il voyait tout tourner autour de lui ». Il a essayé de rentrer, seul, mais, à mi-chemin, n'a pas pu aller plus loin. On l'a reconduit jusqu'à sa demeure et un médecin appelé l'aurait traité, dès ce moment, avec de la digitale. Cette atteinte brusque n'avait été précédée de prodromes d'aucune sorte et n'a nécessité le séjour au lit que pendant quelques jours seulement.

Depuis, le malade n'a jamais retrouvé sa santé antérieure et a fait plusieurs séjours dans divers hôpitaux.

Les déformations osseuses se sont établies insidieusement. Notre sujet les a constatées, pour la première fois, il y a sept ou huit ans, en ne pouvant pas mettre un chapeau qu'il avait commandé quelque temps auparavant. Puis, les membres inférieurs se sont arqués. Et ainsi, peu à peu, le squelette s'est modifié, sans douleur, sans que cet homme y prît garde pour ainsi dire. Ce sont les troubles cardiaques, ou du moins les phénomènes de dyspnée, de gêne thoracique, toujours mis par différents médecins sur le compte d'une maladie du cœur, qui l'ont, avant tout, gêné.

Il paraît, au moins depuis qu'il est souffrant, avoir fait des excès de boisson. Son intelligence est très diminuée.

ÉTAT ACTUEL. — *Habitus général.* — Sujet de taille plutôt petite, maigre et sec, aux téguments d'une coloration foncée, au système pileux peu développé. Un lipome sous-mamelonnaire du côté droit. Ganglions dans les aines et les aisselles.

Troubles fonctionnels. — Les seules sensations subjectives accusées sont des douleurs lombaires, vives et nettement bilatérales. Elles ne siègent pas au niveau de la colonne vertébrale, ni de la région costale et ne sauraient être rapportées à une altération des vertèbres ou des côtes. La pression ne les exagère ni ne les réveille; elles sont tenaces, avec des exa-

cerbations variables, diffuses dans toute la zone lombaire.

Au niveau des testicules, qui sont peu développés, la palpation provoque une sensibilité anormale.

La colonne vertébrale est rigide, mais n'a cependant pas perdu toute mobilité.

La marche reste possible sans l'aide d'une canne, la tête et les épaules penchées en avant, la taille paraissant diminuée.

Déformations osseuses. — Le crâne est volumineux par rapport à la taille générale du sujet ; nettement irrégulier à la palpation, surtout dans la région occipitale. La face est indemne. Les avant-bras sont légèrement incurvés. Le thorax est surtout déformé à sa partie supérieure, où les clavicules, énormément hypertrophiées, saillantes sous les téguments, ont leur courbure exagérée et forment chacune un demi-cercle complet. Le rachis est en cyphose. Aux membres inférieurs, les fémurs, irrégulièrement hypertrophiés, surtout à leur partie inférieure, forment une courbure à concavité interne ; les tibias, également très hypertrophiés, présentent une courbure à concavité postéro-interne ; dans leur ensemble, les deux membres se regardent en parenthèses.

L'examen radiographique d'un des tibias montre des différences d'opacité très nettes suivant les points. Celui du crâne permet de constater que l'épaisseur de la voûte atteint de 2 à 3 centimètres ; la paroi postérieure de la selle turcique est triplée de volume, mais la cavité même de la selle, vue de profil n'est pas augmentée et même un peu diminuée.

Le malade a quitté nos salles avant que nous ayons pu pratiquer les mensurations comparatives des membres.

Téguments et muqueuses. — Nous avons déjà signalé la coloration générale assez foncée des téguments ; cette mélanodermie est particulièrement marquée au niveau des mains, et

plus spécialement à la face dorsale des dernières phalanges ainsi qu'au pourtour des yeux.

A la face interne des joues, et sur la voûte palatine, existe une série fort nette de taches pigmentaires brunâtres, absolument typiques ; ce sont des addisoniennes aussi indiscutables que nombreuses.

Appareil digestif. — A peu près normal.

Appareil respiratoire. — Après rétrocession des accidents grippaux, au cours desquels a été noté un peu d'œdème pulmonaire de la base du poumon droit, l'appareil respiratoire reste sain.

Appareil circulatoire. — Artères superficielles (temporales, radiales) légèrement dures.

Pouls à 70.

Tension artérielle : 20 centimètres de Hg au sphygmomanomètre de Potain ; 156 de pression maxima, 112 de pression minima au sphygmométroscope d'Amblard.

Au cœur, le rythme mitral constaté le premier jour a complètement disparu ; les bruits du cœur sont réguliers.

Appareil urinaire. — La perméabilité rénale, recherchée par l'épreuve du bleu de méthylène, demeure sensiblement normale : début de l'élimination, une demi-heure après l'injection, maximum au bout de deux heures et demie, durée totale trente heures. Le rythme d'élimination présente pourtant une tendance au polycyclisme, avec légère recrudescence de la coloration sept heures et demie et huit heures et demie, vingt-cinq heures et vingt-sept heures après l'injection.

Urines. — Le 20 février.

Quantité : 1.000 centimètres cubes.

Réaction : légèrement alcaline.

Densité : 1014.

Sucre et albumine : néant.

Urée : 10 gr. 408.

Phosphates (exprimés en P^{205}) : 1 gr. 776.

Chlorures (exprimés en NaCl : 5 gr. 20.

Le 27 février :

Quantité : 2.000 centimètres cubes.

Réaction : à peine alcaline.

Densité 1014.

Sucre et albumine : néant.

Urée : 19 gr. 74.

Phosphates : 1 gr. 80.

Chlorures : 9 gr. 21.

Extrait sec : 34 gr. 50.

En somme, diminution de tous les principes élémentaires de l'urine.

Sang. — Globules rouges : 3.500 000.

Globules blancs : 7.000.

Formules leucocytaire : normale.

Dosage de l'hémoglobine par le procédé de Tallqvist : 60/100.

Appareil génital. — Testicules et verge petits.

Disparition depuis vingt ans du sens génésique.

Thyroïde. — Non sensible à la palpation.

Rhino-pharynx (Examen pratiqué par M^r le Dr Delacour).

— A la rhinoscopie antérieure : du côté gauche, atrophie presque complète du cornet antérieur dans presque toute son étendue, avec croûtes sèches ; atrophie relative du cornet moyen, recouvert de croûtes sèches caractéristiques de la rhinite atrophique. Sur la cloison, croûtes sèches de couleur rougeâtre, couleur provenant d'une petite hémorragie survenue il y a quelques jours. Du côté droit, atrophie similaire du cornet inférieur, peut-être plus complète encore ; atrophie relative du cornet inférieur, peut-être plus complète encore ;

atrophie relative du cornet moyen, avec croûtes moins abondantes que du côté gauche. De chaque côté, on aperçoit nettement la projection du bourrelet tubaire.

A la pharyngoscopie : muqueuse recouverte de croûtes sèches analogues à celles qui recouvrent la pituitaire et caractéristiques d'une pharyngite atrophique. Amygdales palatine et linguale atrophées.

Larynx. — Normal.

Appareil auditif (Examen pratiqué par M. le Dr Delacour).

— Le malade accuse de la surdité. L'examen révèle les particularités suivantes :

Voix chuchotée : oreille gauche, 15 centimètres ; oreille droite, 3 centimètres, Montre : au contact.

Rinne : négatif.

Weber : non latéralisé.

Épreuve de Corradi : la perception secondaire existe, mais la durée totale de la perception est diminuée.

Schwabach : légèrement prolongé (trouvé diminué lors d'un précédent examen).

Épreuve des pressions centripètes de Gallé : positive.

L'étrier a conservé sa mobilité.

En somme il existe une lésion de l'appareil de transmission ; c'est la grosse lésion. Mais il est croyable que la sensibilité de l'appareil de perception est émoussée (épreuve de Corradi, Schwabach incertain) ; et elle peut être émoussée à la suite de la lésion chronique de la caisse, sans qu'il y ait de lésion labyrinthique. L'affection doit donc être cataloguée : catarrhe chronique des caisses.

Appareil oculaire (Examen pratiqué par M. le Dr Chailloux).

— Normal.

Stigmates de syphilis. — Le malade nie toute syphilis antérieure. Nous ne trouvons sur ses téguments comme sur ses

muqueuses aucune cicatrice ou trace suspectes. Il ne présente aucun stigmate de syphilis héréditaire.

Une séro-réaction de Wassermann, pratiquée sur le sang par M. Levaditi, s'est montrée négative.

Dans ce cas, comme dans tous les précédents, on ne peut faire que des hypothèses au sujet du rôle à attribuer aux lésions glandulaires constatées. Mais la fréquence de plus en plus grande des faits où leur altération est constatée permet de supposer fort vraisemblablement qu'elles jouent un rôle et un rôle important dans la pathologie de ces syndromes. De quelle nature est-il, c'est ce qu'il ne semble pas encore possible de préciser.

II. — *Types cliniques dont l'origine glandulaire est plus certaine.*

Myxœdème. — L'observation de MM. Sainton et Rathery est un exemple bien démonstratif de lésions polyglandulaires trouvées à l'autopsie d'une malade qui avait offert le tableau classique du myxœdème.

Myxœdème et tumeur de l'hypophyse.

Contribution à l'étude des insuffisances pluriglandulaires.

(Travail de la Clinique du Professeur Debove).

Par MM. PAUL SAINTON et F. RATHERY (1).

La malade, âgée de 32 ans, est entrée à l'hôpital Beaujon, salle Béhier, le 28 septembre 1905. Elle aurait eu la syphilis à 25 ans. Elle est entrée pour une stomatite mercurielle, consécutive à des frictions faites, semble-t-il, pour des troubles oculaires.

1. *Société méd. hôp.*, 8 mai 1908.

A ce moment le diagnostic de myxoedème fut porté et il ne saurait exister aucun doute sur l'existence de ce syndrome clinique ; cette femme fut souvent donnée aux candidats aux examens et fit l'objet de plusieurs conférences. Elle avait d'ailleurs tous les caractères classiques des myxoédémateux : de taille petite, elle avait le facies habituel pâle et gonflé ; son dos était voûté, les épaules étaient arrondies, les seins peu développés, l'abdomen était globuleux comme celui d'un enfant, les hanches étaient peu saillantes. Cet aspect infantile était complété par une absence complète du système pileux ; les aisselles, les pubis étaient absolument glabres. Les cheveux étaient très clairsemés, rêches et durs ; les sourcils n'existaient pour ainsi dire pas.

La peau était épaissie d'une façon considérable sur tout le corps si bien qu'il était difficile d'y faire un pli.

Les mouvements étaient lents, la parole était empâtée et engourdie comme si la malade avait de la bouillie dans la bouche.

Il n'y avait aucun trouble de la sensibilité générale, mais il y avait une diminution de la vue très marquée qui alla en s'accroissant pour atteindre une amaurose presque complète. L'ouïe était normale, le goût conservé.

Le poids était de 60 kilogrammes ; le pouls, petit et régulier, battait aux environs de 66. Mais dans les derniers temps, il y avait des crises d'arythmie et d'intermittences, avec hyposystolie, sans que la malade présentât des signes de lésion cardiaque.

Les urines étaient peu abondantes, environ un demi-litre par jour ; la quantité était variable ; il en était de même de l'albuminurie. La quantité d'albumine trouvée était sujette à de grandes oscillations, avec de véritables poussées alter-

nant avec des périodes de disparition complète. Jamais on n'a trouvé de glycosurie.

L'état psychique est sensiblement modifié pendant le séjour de la malade ; apathique au début, elle était à la fin d'un caractère désagréable, faisant ses besoins partout où il lui plaisait, sans qu'il fût question d'un véritable gâtisme. Elle avait une diminution considérable de la mémoire.

Elle eut, à diverses reprises, des crises de céphalée avec vomissements.

Le traitement thyroïdien fut institué chez elle à diverses reprises ; il amenait, surtout au début de son emploi, une amélioration notable.

Le 27 avril 1908, la malade succomba, sans qu'on pût constater chez elle aucun symptôme autre qu'une élévation de température de 39° ayant atteint au moment de la mort 40°8.

AUTOPSIE. — L'autopsie fut pratiquée vingt-quatre heures après la mort. L'état des différentes glandes à sécrétion interne fit l'objet d'un examen attentif.

Le *corps thyroïde* était peu volumineux, ayant à peu près la moitié de ses dimensions normales ; l'atrophie portait principalement sur le lobe droit et l'isthme, tandis que le lobe gauche était beaucoup plus développé. Son poids total est de 12 grammes. A la coupe, le tissu est induré et sclérosé.

Les glandules parathyroïdes sont recherchées, mais on n'en trouve qu'une qui fut réservée pour l'examen histologique.

Le larynx est petit et peu développé.

Le *thymus* apparut sous la forme d'une lame mince, blanchâtre, allongée, triangulaire, s'étendant par sa base de la trachée (à deux tiers de doigt au-dessus du cricoïde) et atteignant par son sommet l'insertion du péricarde sur la base

des gros vaisseaux. Son poids était de 5 grammes, sa consistance était normale.

Les *capsules surrénales* étaient atrophiées.

La capsule surrénale droite est transformée en une bande fibreuse difficile à trouver et on reconnaît à peine les traces de la structure de la glande.

La capsule du côté gauche est très diminuée de volume, parsemée de granulations dures, elle est sclérosée ; son poids est d'environ 4 grammes.

Le *pancréas*, normal, de consistance un peu duré, pèse 65 grammes.

Les *organes génitaux* sont atrophiés, l'utérus est infantile, ainsi que tout l'ensemble de l'appareil génital, si bien que le poids total des organes génitaux comprenant l'utérus, les trompes, les ovaires, les ligaments larges, est de 20 grammes.

Les ovaires ont les dimensions d'une petite amande et sont réduits à une coque scléreuse dans laquelle il n'y a plus de substance corticale.

L'*hypophyse* est recherchée; en pratiquant l'ablation du cerveau on s'aperçoit qu'il existe au niveau de sa base une tumeur énorme, rénitente, du volume d'une mandarine, que l'on a les plus grandes difficultés à enlever. Au cours des tentatives d'enlèvement, celle-ci se rompt et laisse échapper un liquide de couleur chocolat, qui semble d'origine hémorragique et en voie de transformation. La tumeur ouverte, on s'aperçoit qu'elle occupe toute la selle turcique ; celle-ci a perdu tous ses caractères normaux et est transformée en une fosse hémisphérique ayant un diamètre antéro-postérieur de 4 cm. 8 et transversal de 5 cm. 5. Cette fosse, occupée par le kyste, est tapissée par une paroi épaisse ayant l'aspect de la dure-mère à face supérieure d'apparence velvétique et formée à la partie postérieure par des couches superposées au milieu desquelles

se trouve une masse mollassse, blanchâtre, d'aspect riziforme, s'écrasant sous le doigt. En certains endroits, la paroi de cette tumeur est très vasculaire et sur son côté droit existe un petit kyste intra-pariétal contenant un peu de liquide hématique et qui paraît dû à une hémorragie interstitielle.

Cette tumeur comprimait non seulement les hémisphères cérébraux, entre lesquels elle s'était aménagé une excavation, mais encore, à sa partie antérieure, la carotide et les deux nerfs optiques ; ainsi se trouvaient expliqués les troubles de la vision constatés cliniquement. Sur les côtés, la tumeur s'était développée du côté gauche et rejetait en dehors le sinus caverneux et les troncs nerveux qui en traversent la paroi.

D'ailleurs elle avait évolué à la façon d'une tumeur maligne, avait usé le sphénoïde et poussé deux prolongements sous forme de deux cordons qui s'étaient creusé un chemin à travers l'os ; l'un, antérieur, avait envahi le sinus sphénoïdal, si bien qu'une sonde introduite dans cette cavité aboutit vers les fosses nasales ; le second, inférieur, perforait la base de l'os vers le pharynx.

Il n'existait aucune lésion cérébrale.

Les artères n'étaient pas athéromateuses.

Depuis longtemps déjà d'ailleurs, les auteurs ont noté l'altération fréquente de l'hypophyse. Nous avons déjà cité les constatations de MM. Pisenti et Viola, Schönmann, Ponfick... On a conclu à une action vicariante de l'hypophyse et du thymus quand sa persistance est notée, mais il ne semble pas que cet action soit parfaitement démontrée et comme le remarquent MM. Sainton et Rathery, « il est impossible de n'être pas frappé de « l'équivoque qui existe dans la plupart des observa-

« tions sur le mot hypertrophie hypophysaire. La valeur
« fonctionnelle de cette hypertrophie n'y est point
« précisée. S'agit-il d'une hyperplasie de l'élément noble
« ou d'hyperplasie interstitielle, il semble que dans la
« majorité des cas, il y a diminution de la fonction hypo-
« physaire non dans tous cependant » et dans l'obser-
vation de MM. Sainton et Rathery, il semble bien que
l'on soit en présence d'une véritable insuffisance poly-
glandulaire. »

Goitre exophtalmique. — A côté des lésions thyroï-
diennes dont la nature n'est pas encore précisée, mais
qui sont constantes dans le syndrome de Basedow, on
a signalé l'hypertrophie de la pituitaire et la reviviscence
du thymus, l'aménorrhée est constante chez les base-
dowiennes et tout l'appareil génital déchu y compris les
mamelles. A la Société médicale de Nancy, Perrin et
Blum présentèrent une femme devenue basedowienne
après castration opératoire (*R. Méd. Est*, 1^{er} janvier
1906), Mathieu et Bouilly ont observé des lésions utéro-
ovariennes (*Gazette Hôp.*, juin 1890, p. 643); chez
l'homme, la frigidité est de règle.

Il existe des troubles de la pigmentation cutanée à
localisation péri-orbitaire (Telliais, Jellineck), pigmen-
tation brunâtre diffuse des paupières généralisée à toute
leur étendue, accentuée au niveau de la paupière supé-
rieure. La pigmentation peut des paupières s'étendre à
toute la surface du corps, rappelant la maladie d'Addi-
son et nous verrons que les deux syndromes peuvent
coexister avec netteté chez le même malade. M. Sainton
voit dans ces troubles de la pigmentation la traduction

d'une réaction surreno-sympathique se produisant à la suite d'un trouble profond de la fonction thyroïdienne.

Acromégalie. — Nous avons déjà indiqué que pour être fréquentes les lésions hypophysaires n'étaient pas constantes dans l'acromégalie, ce ne sont pas non plus les seules qui aient été observées et de même que les lésions hypophysaires furent constatées dans des cas typiques de myxœdème, de même dans des cas non douteux d'acromégalie; le corps thyroïde s'est montré altéré. Dans l'observation de MM. G. Ballet et Laignel-Lavastine, une acromégalique de 72 ans présentait de l'hyperplasie de la pituitaire, de la thyroïde et des surrénales, MM. Roussy et Gauckler (*Rev. Neuro.*, 1905, p. 536), rencontrent des lésions de toutes les glandes et chez les deux malades de M. Claude (*S. Biologie*, 28 octobre 1905), acromégaliques non douteux, il est observé des symptômes traduisant à des degrés divers la suractivité du corps thyroïde et des capsules surrénales.

L'aménorrhée est souvent chez les femmes un des premiers symptômes, chez l'homme, il y a diminution de l'appétit et de la puissance génésique ; les organes génitaux sont souvent atrophiés.

Maladie d'Addison. — On a signalé l'hypertrophie du corps thyroïde (Boinet), plus souvent son atrophie (Leeper et Oppenheim), l'hypophyse a été trouvée hypertrophiée.

Dans une observation concernant un tuberculeux pulmonaire (Rénon, *Journal des Praticiens*, 25 juillet 1908) qui présentait de la mélanodermie et une pigmentation discrète de l'asthénie et que la médication surrénale

améliora d'une façon très nette pendant quelques mois, on trouva à l'autopsie une sclérose très marquée des surrénales sans tubercule ni dégénérescence caséuse ; la glande thyroïde était atteinte de sclérose, elle renfermait encore de la substance colloïde en abondance, l'hypophyse était volumineuse, congestionnée et en hyperactivité.

Pour Léonardi, la maladie d'Addison à son évolution complète serait une maladie générale de tout le sympathique et notamment de toutes les glandes à sécrétion interne.

Là encore, on le voit, comme dans ces cas indiscutables d'acromégalie, de goitre exophtalmique, de myxœdème que nous venons de signaler, on a trouvé des lésions multiples des glandes endocrines.

Syndromes polyglandulaires. Formes associées.

Nous venons d'examiner des cas où la lésion polyglandulaire ne se traduisait cliniquement que par un seul syndrome, il en est d'autres où les associations s'observent et où le même sujet présente à la fois les signes caractéristiques de deux ou plusieurs de ces maladies. On a trouvé avec une fréquence relativement assez grande, le syndrome de Basedow associé à l'acromégalie, les deux malades observés par Claude offrent un exemple de cette dernière association.

Dans le premier de ces cas, chez une femme âgée de 45 ans, on relève une augmentation du volume de la face, des mains,

des pieds, de la langue, la cyphose cervico-dorsale, l'aménorrhée, la céphalée, les troubles oculaires. De plus la patiente présente une exophtalmie, un corps thyroïde augmenté de volume, animé de battements, de la tachycardie (pouls à 120), du tremblement. Enfin la pression artérielle à la radiale s'élève à 28 centimètres, les artères sont dures, sinueuses, le cœur est hypertrophié, et le second bruit diastolique à l'aorte très retentissant.

La seconde malade, âgée de 19 ans, n'est atteinte que depuis trois ans et n'offre comme signes d'acromégalie qu'une augmentation considérable de la face, sans hypertrophie des mains ni des pieds, une cyphose légère, une céphalée très forte, un allongement des membres inférieurs sans gigantisme. Chez elle les symptômes thyroïdiens sont également plus frustes : exophtalmie, légère hypertrophie thyroïdienne, pouls de 95 à 100, pas de tremblement, nervosité, bizarreries de caractère. La pression artérielle est de 23 centimètres.

L'acromégalie se trouve associée parfois au myxœdème comme dans les observations de Burchard (*Saint-Pétersbourg Méd.*, 1901, n° 44, p. 481) et de Lyman, Green (*New-York Med. Journal*, 21 oct. 1905).

On a signalé des cas où myxœdème et Basedow coexistent, quoique plus fréquemment il s'agisse de myxœdème succédant au goitre exophtalmique.

Enfin, le goitre exophtalmique peut coexister avec le syndrome de Basedow. A propos de son observation, M. Moutard-Martin signalait les cas de Chvostek, Drumond, Oppenheim, Elenburg, Kurella, Mackensie, Förster et Möbius. M. Boinet en a rapporté un exemple et M. Etienne (de Nancy) en a publié tout récemment une nouvelle observation.

Observation de MM. Moutard-Martin et Makoizel (1)

Il s'agit d'une malade de 26 ans, tapissière. Elle ne présente aucun antécédent héréditaire morbide. Dernière née de quatre enfants vivants et bien portants, sauf une sœur qui a un rein mobile, elle a encore son père et sa mère (70 et 68 ans), très bien portants et très valides pour leur âge. Jamais elle n'a été malade dans son enfance. Elle a été réglée à 12 ans, très irrégulièrement à ce moment et aussi depuis. Elle souffrait beaucoup à chaque époque. Vers l'âge de 17 ans, elle est restée sept mois sans avoir ses règles. Elle était alors, nous dit-elle, très anémique. Elle s'est mariée à 22 ans, avec un homme éthylique, et depuis aurait eu pas mal d'ennuis en ménage. Elle n'a pas eu d'enfants, *mais deux fausses couches : l'une à 23 ans, de quatre mois ; la deuxième, à 24 ans, de cinq mois ;* à la suite de cette fausse couche, elle dit avoir soigné une journée un enfant couvert d'une éruption, qui se serait développée également chez elle, quatre jours après, et qu'elle a pris pour une rougeole. Pas de toux, de coryza, ni de larmolement. L'éruption aurait débuté par la face, et aurait envahi tout le corps, formée de petits boutons papuleux saillants de la grosseur d'une tête d'épingle au moins, très rapprochés, très rouges, ne laissant presque aucun intervalle de peau saine. L'éruption aurait diminué assez lentement, et la malade n'aurait jamais observé de desquamation.

HISTOIRE DE LA MALADIE ACTUELLE. — Bien portante, quoique un peu faible, jusqu'à cette éruption, à la suite de cette maladie elle vit peu à peu ses forces diminuer. La malade accusait surtout de la lassitude, de la faiblesse des jambes. En descendant l'escalier, les jambes fléchissaient sous elle, et elle était forcée

1. Société méd. hôp., 11 décembre 1903.

de se cramponner à la rampe. Quand elle faisait un léger effort, elle était un peu oppressée, et surtout forcée de s'asseoir.

Dès cette époque, elle a eu passagèrement de la céphalée et des bourdonnements d'oreille.

En même temps, quand la malade restait levée toute la journée, ses jambes enflaient, quelquefois beaucoup ; le lendemain matin, après le repos au lit, elles étaient complètement désenflées. Il y a un an environ, en même temps que ces symptômes s'accroissaient lentement, la mélanodermie a débuté ; la malade elle-même ne s'en est pas aperçue, mais ses voisines l'ont remarqué, et quand, au mois de mai 1903, elle est venue consulter à la Charité, voyant au devant du cou une petite tumeur plus petite qu'une noix, elle était déjà très bronzée, et le médecin le lui fit remarquer. C'est au mois de mai 1903 que la malade subit une recrudescence rapide de tous ces symptômes ; l'asthénie devint de plus en plus marquée ; quand la malade s'agitait un peu elle était très oppressée. Elle s'aperçut un matin d'une petite tumeur grosse comme une noisette à la base du cou. Cette tumeur, prise d'abord pour une glande, grossit assez rapidement ; en même temps, la malade remarqua son exophtalmie. Ce n'est qu'au mois de juillet qu'elle s'aperçut de ses battements de cœur. Elle sentait son cœur battre au moindre effort, et avait de temps à autre des bouffées de chaleur ; mais ce n'est jamais sa tachycardie qui a dominé la scène, et qui a gêné le plus la malade. Au mois de juillet, elle a commencé aussi à trembler, assez violemment, paraît-il, pour être gênée dans ses mouvements. De mai à la fin d'août, la malade avait de la boulimie, mangeait et buvait énormément. Cependant elle a toujours très peu uriné.

Au mois de juillet, la malade a également perdu une grande partie de ses cheveux, de ses sourcils, et, aussi, de ses poils des aisselles et du pubis. Ses reins se sont atrophiés. A cette

époque, elle s'est sentie fréquemment fiévreuse. La pigmentation s'est aussi beaucoup accentuée.

A la fin d'août, nouvelle accentuation des symptômes, l'asthénie devint extrême, la malade se leva peu, elle serait souvent tombée, par dérobement des jambes, si elle ne s'était retenue aux objets environnants. D'ordinaire elle était constipée, allant tous les deux jours à la selle ; à ce moment, elle eut des crises de diarrhée. De plus, à la boulimie, fit suite une anorexie presque complète, s'accompagnant de nausées et bientôt de vomissements aqueux et bilieux survenant par crises, surtout au réveil, quelquefois après le repas. Elle eut aussi la sensation de brûlure à l'estomac. Son caractère changea également. Elle devint coléreuse, facile à émouvoir, lypémanique et mélancolique. Pendant quinze jours, elle eut des épistaxis et, à l'heure actuelle, mouche encore un peu de sang. Les œdèmes étaient plus accentués, persistaient encore très légers le lendemain. Au début de novembre, nouvelle crise de diarrhée qui dure quinze jours, amaigrissement énorme (10 kilos en deux mois, affirme la malade), asthénie telle qu'elle ne peut plus faire que quelques pas, vomissements et nausées. Le corps thyroïde, devenu très volumineux, provoque de la raucité de la voix, quelques crises d'étouffement. Les règles sont supprimées depuis trois mois. Ne pouvant plus rien faire, elle se décide à entrer à la Charité, le 11 novembre 1903. Elle entre pour son asthénie, sa pigmentation et son goitre, mais ne parle pas de sa tachycardie.

EXAMEN A SON ENTRÉE. — Pigmentation cutanée. La peau de la malade tout entière est d'une coloration bronzée, analogue à celle de la maladie d'Addison, sauf peut-être que les zones de pigmentation maxima sont un peu différentes. Elles existent surtout à la région du cou et au front, au niveau des flancs et des fosses iliaques, des genoux, de la face dor-

sale des pieds et à la région lombaire. Les seins, très atrophiés, ont également le mamelon très pigmenté. La vulve est très pigmentée extérieurement, ainsi que la région péri-anale. La pigmentation de la ligne blanche n'est pas exagérée. Il n'existe pas de pigmentation des muqueuses buccale et vaginale.

Membres inférieurs. — Les membres inférieurs ne paraissent pas trop amaigris, mais si on cherche à pincer avec la main le tégument, on voit qu'il ne reste presque plus de muscles au-dessous de lui. Le tissu sous-cutané est infiltré d'une substance ne gardant pas l'empreinte du doigt, faisant paraître à la surface de l'épiderme de petites saillies, comme si c'étaient des lobules adipeux, mais nettement prédominante en certains points déclives (derrière le tendon d'Achille). Il s'agirait donc probablement d'un œdème particulier, ne gardant pas l'empreinte du doigt, présentant de loin un peu d'analogie avec le myxœdème. Cet œdème a été, paraît-il, très accentué avant l'entrée, mais a toujours présenté le caractère particulier de diminuer beaucoup par la position couchée.

Membres supérieurs et tronc. — Les membres supérieurs sont nettement émaciés. On en soulève par le pincement une peau lâche et non épaissie. Le thorax et l'abdomen paraissent moins amaigris. Le ventre n'est pas météorisé.

Face. — Ce qui frappe immédiatement en regardant la malade, c'est son exophtalmie ; elle est d'ailleurs légère, un peu variable, sans trop de larmolement et de rougeur conjonctivale.

Les pupilles sont dilatées. Il y a un léger degré d'inégalité pupillaire, la pupille droite étant plus large que la gauche. Du même côté, on note que l'oreille de la malade est plus chaude qu'à gauche.

Cou. — La malade porte au devant du cou une tumeur vo-

lumineuse, constituée nettement par le corps thyroïde hypertrophié en masse. Le lobe droit, qui est plus gros, présente 8 centimètres de haut sur 6 de large. Presque pas d'hypertrophie de l'isthme.

Cette tumeur n'est pas pulsatile et on ne voit pas de veines dilatées à sa surface. A droite, un ganglion de la chaîne carotidienne est gros comme une olive.

Appareil circulatoire. — Le cœur est légèrement dilaté, surtout dans ses cavités gauches. Sa pointe bat dans le 5^e espace, à 1 centimètre en dehors de la ligne mamelonnaire. Il est très rapide, très variable suivant les moments, il présente au niveau de l'orifice pulmonaire un gros souffle rude méso-systolique, qui s'atténue jusqu'à disparaître quand la malade s'assoit et se penche en avant. En plus, à certains jours, apparaît un bruit de galop gauche typique.

Le pouls n'est pas excessivement rapide ; il n'atteint guère que 125 au moment des paroxysmes, légers d'ailleurs, que la malade a depuis son entrée. A l'état ordinaire, il varie de 100 à 112 le matin, 88 à 96 le soir. Le pouls est assez fort, mais il n'y a pas hypertension et plutôt hypotension. Quelquefois, au moment de certains paroxysmes, le pouls est irrégulier, arythmique, avec des pulsations inégales et des faux pas ; on ne peut le compter. Les artères de la malade sont animées de battements non perçus par elle. On a des pulsations très nettes de l'aorte abdominale. Les bouffées de chaleur ont disparu depuis l'entrée à l'hôpital.

Tremblement. — Très intense au mois d'août, il existe encore avec ses caractères spéciaux, mais semble avoir tendance à disparaître.

Appareil respiratoire. — La percussion est un peu douloureuse, comme en tout endroit, du reste, mais l'auscultation ne révèle aucune lésion.

La malade est souvent oppressée, s'assied à demi; sa voix est devenue rauque. Ces phénomènes sont dus à la compression par le goitre.

Appareil digestif. — Anorexie totale. La malade se nourrit avec deux cuillerées de soupe et trois grains de raisin. Elle a toujours soif, mais ne peut boire que par petites gorgées, à cause d'une gêne de la déglutition survenue depuis peu de temps.

Plus de diarrhée actuelle, mais elle en avait encore à son entrée. Elle a des vomissements le matin, aqueux, verdâtres, très douloureux et pénibles, s'accompagnant de sensation de brûlure gastrique.

Cependant, la langue est rose, sans enduit saburral.

La rate est volumineuse (quatre travers de doigt au moins de matité). Elle paraît abaissée.

Le foie est plutôt petit, comme dans l'inanition.

Appareil urinaire. — La malade a deux reins déplacés, gros, débordant de deux travers de doigt les côtes, très douloureux à la palpation.

L'urine est très peu abondante (500 grammes à 1 litre), foncée, riche en sels (phosphates); on n'y a pas trouvé de sucre. On y trouve de l'albumine, mais, fait intéressant, la quantité d'albumine varie énormément suivant les mictions. Quelquefois considérablement abondante, on en trouve, d'autres fois, à peine des traces. Dans l'urine centrifugée, on n'a pas trouvé de bacilles de Koch.

EXAMEN DU 18 NOVEMBRE 1903. — 6 heures du matin. Albuminurie très abondante, correspondant à 1 à 2 grammes par litre. — Midi. Peu d'albumine. 6 heures du soir. Encore moins. — Minuit. Traces.

21 novembre. — Quatre selles. Urines, 500 grammes. Iden-

tité des urines du matin au soir. 1/2 gramme d'albumine par litre.

22 novembre. — Urines, 500 grammes. — 2 heures du soir, 1/2 gramme par litre. — 6 heures du soir, 1/2 gramme par litre.

23 novembre. — 7 heures du matin, 2 grammes par litre. — Bruit de galop. — Urobilinurie abondante. — 6 heures du soir. Albumine, traces.

24 novembre. — 7 heures du matin. Albumine, 1/2 gramme par litre (500 grammes d'urine totale).

Appareil génital. — Pas de règles depuis deux mois. Pas de lésion annexielle. Col de nullipare avec orifice pontiforme malgré les deux fausses couches.

EXAMEN DU SANG. — Quantité relative de globules blancs extrêmement diminuée. On trouve çà et là, très éloignées, dans les préparations quelques polynucléaires, un peu moins de gros mononucléaires; pour ainsi dire pas de lymphocytes.

État général. — Cachexie s'accroissant à vue d'œil, asthénie considérable, diarrhée et vomissements, amaigrissement énorme et rapide (3 kilogr. 200) dans la dernière semaine, accentuation des signes de compression dus au goitre, contrastant avec une diminution relative de la tachycardie, de l'exophtalmie et du tremblement. En plus, état fébrile, 39° le soir, et 38° le matin.

Observation de M. Etienne (Soc. Méd. Hôp.) (1).

Lh... Camille, 37 ans, ajusteur aux ateliers de la Compagnie de l'Est.

C'est un homme d'assez grande taille, mince, sec, de nature très nerveuse.

1. Séance du 24 juin 1910.

Il aurait toujours présenté une teinte assez brune de la peau et les yeux saillants. Pas de spécificité ni d'antécédents morbides autres qu'une *série d'amygdalites*.

Ses parents sont bien portants, le père étant très émotif; cinq frères et sœurs sont en bonne santé. Le malade a deux enfants, un de 13 ans et de 3 ans, ce dernier extrêmement nerveux.

La maladie de Basedow aurait été constatée chez lui en 1900.

A ce moment son médecin a signalé l'existence du goitre, de l'exophtalmie, et, dès lors, la pigmentation de la peau s'est accentuée. Mais les accidents gênants, pour lesquels le médecin était consulté, étaient constitués par les palpitations.

En 1904 et 1905, il aurait fait à deux reprises un traitement par le sérum de chèvre thyroïdectomisée (hémato-éthyrôidine de Carrion).

C'est en 1905 que l'albumine a été constatée chez lui, à la suite d'une crise d'anasarque brusquement survenue.

Je vois le malade en 1908.

Il présente à ce moment la *pigmentation* d'un addisonien type, très foncée sur les mains, les poignets, le cou, la nuque, les épaules, la ceinture et la face, mais pas plus au niveau de la zone péri-orbitaire.

Ailleurs, la peau, bien qu'à un moindre degré, est manifestement hyperpigmentée; mais il n'existe pas de renforcement notable de cette hyperpigmentation au niveau de la verge. La peau du scrotum l'est légèrement plus.

Je ne trouve pas de tache des muqueuses.

Le malade, légèrement fatigué, peut cependant exercer son travail.

Exophtalmie très marquée; les yeux exorbités sont très brillants; les globes oculaires très saillants présentent des

vaisseaux conjonctivaux dilatés, très arborescents, mais sans affecter les formes récemment décrites par Topolanski.

Le corps thyroïde est gros, constitué surtout par les lobes latéraux hypertrophiés, étalés, très mous à la palpation. Malgré le volumineux corps thyroïde, la circonférence maxima du cou est seulement de 41 centimètres. Le lobe droit mesure 4 centimètres de largeur sur 8 dans le sens oblique de haut en bas et de dehors en dedans ; le lobe gauche, 4 sur 6 centimètres. Le goitre ne plonge pas.

Tremblement rapide des doigts à oscillations menues.

Tachycardie, le pouls battant ordinairement autour de 100. La pointe est normalement située.

Albumine dans les urines : 0 gr. 50 au litre.

14 janvier 1909. — L'état général est mauvais ; sans être réellement en état d'asthénie, le malade est fatigué. Dyspnée d'effort. Albumine : 1 gr. 20 au litre.

L'exophtalmie et le teint bronzé se sont accentués.

13 février. — Tachycardie avec 124 pulsations ; dyspnée avec 28 mouvements respiratoires à la minute. Le goitre a subi une poussée de gonflement et est devenu gênant.

2 mars. — Le pouls est à 100, *arythmique*, irrégulier, inégal. L'exophtalmie s'accroît.

11 mars. — P. : 88. Albumine : 1 gramme.

19 mars. — P. : 100.

20 avril. — P. : 104. Sous l'influence du repos, l'état général s'est sensiblement amélioré, et le malade reprend son travail après 106 jours de suspension. Pas d'albumine.

28 juin. — Crise diarrhéique. P. : 120. La teinte bronzée des téguments est devenue très foncée.

2 décembre. — P. : 120, inégal, filiforme.

18 décembre. — P. : 104, avec quelques irrégularités. Traces d'albumine dans les urines.

20 décembre. — Crise de *spasme glottique* pendant la nuit.

P. : 100, avec arythmie vraie. T. : 11 $\frac{3}{4}$ à la radiale gauche, 12 à droite (spygm. Potain). R. : 32 au repos, avec dyspnée au moindre effort.

La percussion révèle l'existence d'une zone de submatité légère de deux travers de doigt en hauteur et en largeur, sur le côté droit du manubrium (zone thymique ?).

La teinte bronzée est très foncée.

En se fongant, cette pigmentation cutanée généralisée a conservé, quant à ses zones d'accentuation, la disposition topographique antérieurement signalée. Mais, pour la première fois, je constate la présence de *plaques pigmentaires ardoisées sur la muqueuse* de la face interne des joues et sur le rebord de la muqueuse de la lèvre inférieure.

Pas de sialorrhée ni de diarrhée. Les urines sont peu abondantes.

Depuis deux ou trois mois, le malade se plaint d'une sensation permanente et vive de soif. Cependant, pas trace de glycosurie. La réaction de Cammidge, recherchée par mon collègue le Dr Robert, professeur agrégé de chimie à la Faculté de médecine, est négative. Petite quantité d'albumine dans les urines du jour ; pas de trace dans celles de la nuit.

La tension vasculaire continuant à s'abaisser vers T. : 10, j'interviens à l'aide de la substance hypophysaire (préparation de Carrion) à la dose de 10 centigrammes, deux fois par jour.

31 janvier 1910. — La tension remonte à 11 à la radiale gauche, 13 à la droite. P. : 130, est régulier, égal.

Mais le traitement doit être interrompu en raison des crises d'urticaire provoquées par la substance hypophysaire.

5 février. — P. : 134, régulier, égal. Pas d'albumine.

11 mars. — Le malade est fatigué, l'état général s'est aggravé. Cependant ce n'est pas l'état asthénique habituel des

addisoniens; le malade a pu, jusqu'à présent, continuer son travail moyennant quelques jours de repos de temps en temps.

12 mars. — R. : 24 avec dyspnée; P. : 130; T. : 14 à gauche, 14,5 à droite.

16 mars. — R. : 24; P. : 112.

22 mars. — P. : 108, avec des inégalités; dyspnée.

Traitement par le sérum de chèvre éthyroïdé (hémato-éthyroïdine de Carrion).

Ce traitement est suivi du 24 mars au 8 avril.

13 avril. — Amélioration très notable. L'état général s'est fort amélioré, le malade est beaucoup moins fatigué. Le goitre est moins saillant, les yeux moins brillants, et surtout le teint bronzé de la peau s'est éclairci d'une façon très frappante. P. : 108; T. : 16,5 aux deux radiales.

Mais bientôt après la suppression de l'emploi du sérum éthyroïdé, l'amélioration s'atténue et la situation reprend sa gravité.

Notamment, le goitre redevient plus tendu; en dehors de son côté droit, on perçoit nettement au palper une sensation de thrill. Et la peau reprend toute sa teinte brune.

Nous devons indiquer après Claude et Gougerot que M. Léon Bernard n'a pu retrouver dans la littérature aucun fait de myxœdème associé au syndrome d'Addison.

L'étude de tous ces faits semble donc bien montrer que l'on ne peut plus exprimer la pathogénie des syndromes que nous venons d'étudier par cette formule trop simple. Goitre exophtalmique : hyperthyroïdie. Myxœdème : hypothyroïdie. Addison : hypoépinéphrie. Acromégalie : tumeur de l'hypophyse.

Sans doute l'hyperthyroïdie existe bien dans le goitre exophtalmique comme l'hypothyroïdie dans le myxœdème, mais peut-être n'est-il ni trop imprudent, ni trop illogique de supposer que les lésions du corps thyroïde ne sont pas les seules dans le myxœdème, ou le syndrome de Basedow, pas plus que les lésions surrénales dans le syndrome d'Addison. Peut-être ces lésions sont-elles primitives et conditionnent-elles les autres comme tendent à le prouver les succès plus ou moins complets de l'opothérapie (si la rétrocession complète des accidents est rare, tout au moins les améliorations sont-elles fréquentes). On peut alors se demander si ces maladies ne résultent pas dans leur complet développement de troubles de tout le système des glandes vasculaires sanguines provoqués peut-être par la lésion primitive de l'une d'entre elles. Au début, il pourrait n'y avoir dans les autres glandes que des troubles purement fonctionnels qui peu à peu s'aggravaient, les glandes devenant insuffisantes par lésions de leur parenchyme. Ainsi s'expliquerait qu'une opothérapie uniglandulaire active au début, puisse ne plus donner de résultats à une période ultérieure de l'évolution, alors qu'à cette même période, l'opothérapie associée réussirait encore. On est amené à se demander si les seuls syndromes vraiment uniglandulaires ne sont pas seulement constitués par ces petits troubles de l'insuffisance ou de l'hyperfonctionnement thyroïdien, hypophysaire, surrénal... dont l'étude a été faite dans ces dernières années; encore est-il que dans ces cas, on a fréquemment observé l'association de troubles légers de la

thyroïde à des troubles aussi légers de l'ovaire par exemple.

Ce syndrome thyro-ovarien connu depuis longtemps a été récemment étudié dans la thèse de M^{me} Collard-Huard (Paris, 1911), faite sous l'inspiration de M. Siredey. Dans ce travail sont citées de nombreuses observations ayant trait soit à des insuffisances associées des deux glandes, soit à l'insuffisance ovarienne associée à de l'instabilité thyroïdienne suivant l'expression de M. L. Lévi. Nous emprunterons une observation à cette thèse, observation particulièrement intéressante en ce qu'elle montre associés à une insuffisance thyro-ovarienne des symptômes légers qui laissent supposer un faible degré d'hypoépinéphrie.

**Observation prise avec M. L. Lévi à la polyclinique
Rothschild.**

Insuffisance ovarienne. — Utérus pubescent. — Instabilité thyroïdienne à prédominance d'hypothyroïdie. — Migraineuse. — Pas de cheveux. — Très améliorée par quatre mois et demi de traitement.

Thérèse M..., comptable, âgée de 29 ans, n'offre rien de marquant dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

19 novembre 1910. — *Symptômes génitaux.* — Elle fut réglée à l'âge de 15 ans, et de l'âge de 14 ans 1/2 à 16 ans, elle présente des symptômes neurasthéniformes : ennui, idées noires, apathie, asthénie profonde, alors qu'auparavant elle était active et gaie.

Obligée de quitter la pension où elle était élevée, elle est soignée dans sa famille pendant deux années.

Dès la puberté, les règles sont irrégulières. Elles viennent toutes les cinq à six semaines, manquent parfois un mois, et apparaissent plus abondantes à l'époque suivante. Elles durent huit jours ; le flux est très faible. Pas de dysménorrhée.

Thérèse M... est très énervée pendant les menstrues ; elle a souvent de la fièvre et ressent toujours une chaleur qui la gêne.

Actuellement elle se plaint de migraines survenues il y a quelques mois, qui accompagnent les époques et se produisent dans leur intervalle deux ou trois fois.

Elle a dû cesser son travail de bureau le mois dernier à cause de la fréquence et de la violence de ces migraines.

Examen gynécologique. — L'utérus est *antéfléchi* et *antéversé* ; il est tout petit, mobile, avec un col également petit. C'est un utérus de jeune fille de 15 à 16 ans, et notre malade en a 29. L'orifice externe du col est tellement étroit qu'on ne peut passer l'hystéromètre.

On trouve à gauche un léger reliquat d'annexite.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — Fatigue matinale. Frilosité marquée. Paupières gonflées. Constipation opiniâtre. Migraines fréquentes.

Cheveux courts et secs. Ils mesurent de 3 à 7 *centimètres*, n'ont jamais été plus longs, et la malade est obligée de porter une perruque.

2° *Hyperthyroïdie.* — Thérèse M... est assez grande. Elle a les yeux très brillants, se plaint de bouffées de chaleur, de cauchemars et de tremblement.

Elle éprouve des sensations de faim nauséuse qui la réveillent la nuit et la gênent pendant le jour.

La lèvre supérieure se couvre d'un léger duvet. Le cou est gros ; tout le corps thyroïde est développé.

Notre malade dit avoir déjà ressenti ces mêmes maux, lorsque à l'âge de 23 ans elle commença sa vie de bureau et en fut très fatiguée ; on l'avait alors soignée pour une dilatation d'estomac. Aujourd'hui encore, elle se plaint d'éruptions et de digestions difficiles.

De plus, les paupières, le pourtour du nez et de la bouche ainsi que le cou, sont nettement pigmentés d'une teinte brunnâtre. Peut-on penser à une légère insuffisance de la glande surrénale ?

Ainsi, le trouble minime par excès ou défaut d'une sécrétion glandulaire se trouve associé à un trouble de même sens ou de sens contraire d'une autre glande traduction vraisemblablement dans ce cas particulier des rapports étroits qui unissent la thyroïde à l'ovaire. Des faits de même ordre doivent s'observer chez l'homme et si les observations font défaut, c'est peut-être que chez le mâle les troubles légers de la fonction génitale n'ont pas pour se traduire un phénomène extérieur comparable à celui de la menstruation et qu'une diminution quantitative de l'appétit génital trop légère pour être inquiétante ou ne se remarque pas ou ne se confie pas.

Syndromes polyglandulaires purs

En faisant l'étude des lésions polyglandulaires accompagnant, conditionnant ou résultant d'un type clinique bien défini, nous avons laissé de côté l'infantilisme. Si, en effet, les travaux de Brissaud ont précisé l'infanti-

lisme myxœdémateux, on a depuis cet auteur, singulièrement compliqué et étendu le cadre de l'infantilisme, et l'on trouve décrits sous ce nom des cas « où le « syndrome morphologique qui est la raison d'être de « cette dénomination ne se trouve plus réalisé » (Meige).

S'en référant à la définition même de Meige « l'infantilisme est une anomalie de développement caractérisée par la persistance chez un sujet qui a atteint ou dépassé la puberté d'attributs appartenant à l'enfance », des auteurs avec Sante de Sanctis (*Annali di neurologia*, an XXVI, fasc. 1-2, p. 1-24, 1908) classent comme infantilisme vrai des faits où l'on ne retrouve plus rien de la description que Brissaud faisait de l'infantilisme, la distinction capitale qu'il avait établie entre l'infantilisme myxœdémateux et l'infantilisme chétivisme de Bauer, s'efface ; Brissaud admet que les infantiles vrais ont le buste long pour leur hauteur totale et que les infantiles Lorrain ont le buste court et les membres longs ; Sante de Sanctis a observé des types Lorrain à jambes courtes et des myxœdémateux à jambes longues ; le caractère de la non soudure des épiphyses n'est pas constant (Ett. Lévi, *N. Ico. Salpêtrière*, 1908, p. 297-421). Ett. Lévi les retrouve dans des infantiles non myxœdémateux type Lorrain et il les classe dans l'infantilisme vrai ; Anton admet la possibilité d'infantilisme généralisé non thyroïdien : pour cet auteur, l'infantilisme dystrophique peut avoir tous les caractères de l'infantilisme vrai et dépendre de lésions glandulaires primitives autres que les lésions thyroïdiennes et d'ailleurs M. Meige In *P. M. C.*, 2^e éd., art. *Infantilisme*) dit expressément à

propos de l'infantilisme Lorrain : « A vrai dire les cas de « transition, les cas mixtes ne sont pas rares. On ren- « contre des infantiles myxœdémateux ayant de l'anan- « gioplasie. » Il y a des chétifs avec lésions thyroïdiennes au moins secondaires. Herthoge n'a-t-il pas de ces cas précisément de beaux résultats par l'emploi du traitement thyroïdien.

L'observation de Parisot (*Rev. Méd. de l'Est*, 1909, p. 289) qui observe un individu de 1 m. 66 avec un allongement très net des membres inférieurs, l'absence de poils, des testicules atrophiés, un corps thyroïde petit et scléreux ; celle de Klippel et Chabrol (*Rev. Méd. Paris*, 1910) qui, à l'autopsie d'un cas de nanisme mitral, observent des lésions évidentes du corps thyroïde et des lésions moins nettes des surrénales de l'hypophyse, des ovaires, sont des exemples indiscutables de ces cas de transition qui relie avec tous les intermédiaires ce que la conception classique considère comme pseudo-infantilisme type Lorrain à l'infantilisme vrai, infantilisme myxœdémateux.

Et l'étude de ces faits montre bien qu'il n'est pas possible de considérer l'infantilisme comme un type clinique parfaitement défini au même titre que l'acromégalie ou la maladie d'Addison, en ce sens surtout que la distinction entre l'infantilisme et le pseudo-infantilisme est basé sur des caractères étiologiques entraînant des caractères morphologiques particuliers et que, de ces caractères, ni les uns ni les autres ne semblent avoir une suffisante constance.

Il n'en reste pas moins qu'il existe des états infanti-

les variables dans leurs caractères somatiques dont les extrêmes correspondent bien aux types Brissaud et Lorrain, mais qui sont reliés par toutes les variétés d'intermédiaires sans qu'il soit possible d'établir une démarcation précise. Aussi bien dans beaucoup de cas, les uns comme les autres de ces états paraissent relever de lésions polyglandulaires. Si parfois on peut supposer que la lésion thyroïdienne a été la première en date et que ce soit elle la cause des autres, on ne peut pas, semble-t-il, soutenir avec Halmagrand qu'il en soit toujours ainsi. Si l'observation II de MM. Richon et Jeandelize (*Province Méd.*, 23 juin 1906) peut s'interpréter comme lésion thyroïdienne primitive secondairement associée à une lésion testiculaire

Observation II

Richon et Jeandelize. *Province médicale*, 23 juin 1906.

Homme de 31 ans, ayant eu à 11 ans une inflammation douloureuse de la région thyroïdienne. Figure glabre : physiologie jeune malgré les rides. Sourcils et cheveux rares, fins : pas de poils sous les aisselles, sur le pubis. Les seins ne sont pas développés. La peau est fine. Le thorax étroit. Les organes génitaux sont très atrophiés : la verge mesure 2 centimètres : les testicules, gros comme une noisette, sont dans un scrotum à peine formé. Absence de vie génitale. Voix chevrotante, bitonale. Aucune déformation osseuse. Psychisme infantile.

Taille, 1 m. 54. Membres inférieurs, 89 centimètres.

par contre, l'observation suivante de M. Nazarri ne

relève certainement pas d'une lésion thyroïdienne primitive

Observation

Nazarri, *Policlinico*, 1906, t. XIII, p. 10.

Un jeune homme de 20 ans, sans antécédents pathologiques, dont la croissance s'est faite normalement jusqu'à 7 ans, voit survenir à cet âge un arrêt de développement physique et intellectuel s'accompagnant de crises épileptiformes assez rapprochées.

A 20 ans, il entre à l'hôpital se plaignant de faiblesse générale, de céphalée et de fièvre irrégulière. Bientôt survinrent des accidents méningés : raideur de la nuque, torpeur, fièvre irrégulière, qui l'emportèrent quelques jours après son admission.

C'était un individu de petite taille (1 m. 25) avec toutes les apparences d'un enfant de 10 ans environ, bien qu'il ne présentât aucun stigmate de rachitisme.

L'autopsie montra l'existence d'une méningite suppurée, mais on trouva, de plus, au niveau de l'hypophyse, une tumeur atteignant le volume d'une grosse noix, logée dans la selle turcique notablement élargie, et comprimant à la fois le lobe olfactif et le lobe temporal du cerveau.

La tumeur était kystique et contenait un liquide riche en cholestérine : on peut retrouver dans les parois des éléments cellulaires caractéristiques de la glande pinéale.

Le thymus persistait et pesait 4 grammes ; sa structure était normale, de même que celle de la glande thyroïde et des capsules surrénales. Les testicules, très petits, présentaient la structure histologique des testicules infantiles.

pas plus que celle de MM. Vigouroux et Delmas :

° Observation

MM. Vigouroux et Delmas (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n. 3, p. 1907).

Ch. E..., 44 ans, a l'aspect d'un enfant de 12 à 14 ans, vieillot. Il mesure 1 m. 27 et pèse 32 kilos. Les proportions sont exactement celles de l'enfant.

La face est glabre, la peau sèche et jaunâtre, ridée aux tempes, légèrement bouffie sous les yeux.

Les cheveux plantés bas sur le front sont clairsemés et fins ; les sourcils existent.

Les joues arrondies et fermes donnent un aspect lunaire au visage. La lèvre inférieure un peu grosse.

Le cou est court : on ne sent pas au palper la glande thyroïde.

Le bassin est élargi. La peau est glabre aux aisselles, sur le pubis : il y a de l'hypertrophie graisseuse des seins, mais pas de mamelon ni d'aréole.

Les organes génitaux sont rudimentaires ; la verge, y compris le prépuce très saillant, mesure un centimètre et demi, et a la grosseur d'un crayon. Absence d'érection. Le scrotum est rudimentaire : on y sent un testicule mou et gros comme une petite fève. Le ventre saillant est séparé de la région pubienne par un sillon courbe à concavité supérieure.

Les membres sont potelés : les doigts boudinés.

La voix est aigre, en fausset.

Mentalement, c'est un enfant, mais nullement un imbécile ni un idiot.

L'autopsie a été faite très complètement : nous ne relèverons que les lésions qui nous intéressent.

Corps thyroïde. -- Il paraît peu atrophié relativement : les deux lobes pèsent 6 gr. 12.

A l'examen histologique on voit les vésicules tapissées de cellules épithéliales normales et pleines de substance colloïde. Le tissu conjonctif est très peu augmenté.

Hypophyse. -- Elle paraît enchatonnée dans une tumeur développée dans son pédicule, d'un volume d'une petite noix muriforme, blanchâtre et de consistance crétacée. Elle ne paraît pas augmentée de volume.

Absolument normale à l'examen histologique.

Testicules. -- L'un d'eux est dans l'anneau. Le droit pèse 2 gr. 5, le gauche 2 gr. 6.

Atrophie scléreuse. Sur les parois ou canalicules, cellules épithéliales cubiques à gros noyau non différenciées et on ne peut distinguer ni cellules de Sertoli ni aucune cellule de la lignée séminale : spermatogonie, spermatocytes, etc.

Dans les travées fibreuses on ne trouve aucune cellule interstitielle.

et il semble bien qu'une même cause a dû léser les glandes dans l'observation de M. Morlat.

Observation

Morlat. *Thèse Paris*, 1903.

Émile C..., né à terme. A été atteint de diarrhée à 16 mois pendant huit à dix mois. A eu deux fluxions de poitrine.

Il a commencé à marcher à 3 ans.

A 13 ans incontinence nocturne d'urine.

A 14 ans les parents s'aperçoivent que le visage, le cou, les mains de Émile C... brunissent.

La coloration bronzée s'accentue : l'enfant perd ses forces, il continue à uriner au lit. Il est triste, sans entrain.

En 1897 (l'enfant a 14 ans) il est examiné pour la première fois. Son développement est au-dessous de la moyenne pour la taille, le système musculaire, les organes génitaux.

La coloration du visage est café au lait : la face interne des joues présente un tatouage violacé. Au cou la pigmentation est très foncée : le tronc est peu coloré. Sur la région lombaire plaques de vitiligo. L'abdomen, la peau des mains, le creux de l'aisselle sont bronzés. L'ongle du pouce est pigmenté dans la lunule.

L'intelligence est normale. La fatigue survient rapidement.

Le pouls est mou, dépressible, à 100.

On traite le malade par des injections d'extrait surrénal glyciné, puis par des pastilles d'extrait surrénal. Alimentation abondante. Liqueur de Fowler.

En novembre 1898 apparition de crises gastro-intestinales avec diarrhée, coliques, vomissements, anorexie, abattement. La vue baisse.

La mélanodermie a un peu diminué. Les forces reviennent. Pas d'amaigrissement : les extrémités sont froides, le pouls faible.

En 1900, le traitement opothérapique est repris et l'on fait des injections de sérum artificiel.

En 1901, dans le service de M. Launois on constate la persistance de la mélanodermie, qui est toujours très accentuée au niveau des organes génitaux. Tendance à la diarrhée. Asthénie très marquée.

Le sujet présente l'aspect infantile : le visage est petit, osseux ; la peau ridée à la face mais pas épaisse.

Absence complète de poils. Ventre non proéminent, plutôt

creusé. Les testicules, dans les bourses, sont petits : la verge toute petite.

L'intelligence est peu développée.

Sous l'influence du traitement, amélioration générale, augmentation de la taille.

Dans la récente observation de M. Burnier (1), la tumeur de l'hypophyse est démontrée par la céphalée, les vomissements et par les signes oculaires. Le corps thyroïde et les glandes génitales sont évidemment lésés ; la réaction de Wassermann est positive, sans pouvoir être affirmatif on peut incriminer la syphilis, mais il ne semble pas possible de savoir si les lésions ont porté primitivement sur toutes les glandes ou si la lésion hypophysaire, comme le suppose M. Burnier est la première en date.

Enfin, dans son étude sur l'infantilisme palustre, M. de Brun (*R. de Méd.*, 10 octobre 1910), publie quarante observations d'infantiles. Essayant la classification des faits, il constate que si quelques-uns peuvent rentrer dans l'un des deux types aujourd'hui classiques, tous sont en quelque sorte des hybrides dans lesquels on trouve « certains traits parfois nettement accusés de « l'infantilisme anangioplasique coïncidant avec un ou « plusieurs des caractères de l'infantilisme idéal. Et le « plus souvent, brochant sur le tout, se dessine et par- « fois prédomine certaine particularité qui n'appartient « ni à l'un ni à l'autre des deux types, et révèle tout à

1. *Annales oculistiques*, avril 1911.

« la fois une dissociation profonde dans l'arrêt de développement tant intellectuel que physique, et en même temps l'existence d'une altération surajoutée qui trouble, vicie, dénature plus ou moins profondément l'expression morphologique d'un infantilisme déjà primitivement abâtardi. »

Et il conclut :

« La variabilité des traits, l'enchevêtrement des multiples combinaisons et l'effacement des particularités, semblent donc défier pour le moment toute classification ou conduire à une telle multiplicité de types qu'il serait fastidieux et sans profit de vouloir s'astreindre à des groupements qui du reste ne sauraient être qu'artificiels. »

Des lésions de multiples glandes sont constatées dans l'observation I, il y a des lésions évidentes du corps thyroïde des testicules et fort probablement des surrénales. On peut soupçonner dans une autre une lésion hypophysaire. M. de Brun a d'ailleurs bien voulu nous confirmer personnellement (nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner ici l'expression de notre reconnaissance) ces lésions. « Il semble bien, nous dit-il, que mes sujets aient présenté à des degrés divers des lésions polyglandulaires. »

De tous ces faits, on peut conclure que les états infantiles sont dans beaucoup de cas, sinon dans tous, le résultat de lésions polyglandulaires, tantôt une glande primitivement frappée retentit sur les autres, tantôt elles semblent touchées simultanément et ces altérations de glandes endocrines multiples ont été constatées aussi

bien dans les états infantiles répondant au type Lorrain, que dans ceux qui correspondent au type Bressaud. C'est la conclusion de Nazarri, c'est celle aussi de Sante de Sanctis. Ainsi s'efface le fossé creusé entre ces deux types et toutes les causes qui ont été signalées comme étant les facteurs étiologiques du type Lorrain, tuberculose, hérédo-syphilis, alcoolisme, intoxications, paludisme, misères physiologiques, rétrécissement mitral par des mécanismes variés n'agissent sans doute que parce qu'ils sont la cause de lésions dans le système des glandes vasculaires endocrines, dont le rôle dans le développement n'est plus à démontrer. C'est ce qui permet d'expliquer que s'il est difficile chez ces malades de caractériser des types, il est aisé par contre de remarquer qu'ils se réunissent tous par un caractère commun. Ils sont disproportionnés à des degrés divers. Ce sont des dysharmoniques.

Que ces altérations polyglandulaires surviennent à une époque où le développement est terminé, l'on ne pourra plus parler d'état infantile, mais on observera des anomalies corporelles des troubles morphologiques d'une grande variété. Il en est ainsi dans l'observation de M. Gandy, à propos de laquelle MM. Claude et Gougerot ont bien montré que l'on ne pouvait parler d'infantilisme dans ces cas, ni tardif, ni réversif, ni autre, que l'hypothyroïdie ne suffisait pas à expliquer tout le syndrome et que l'on ne pouvait subordonner l'atrophie testiculaire constatée à une lésion thyroïdienne primitive. Il y a autre chose, chaque glande donne sa note dans le complexe morbide. La lecture des observa-

tions de M. Gandy, plusieurs de celles réunies par M. Deséglise dans sa thèse, sont particulièrement démonstratives.

Observation

M. GANDY. *Société méd. Hôpit.*, 7 déc. 1906.

P... Amédée, 33 ans, parqueteur, entre à l'hôpital Bichat, salle Andral, n° 15, le 20 octobre 1906, pour douleurs dans l'hypocondre droit et ictère léger.

Ces symptômes relèvent d'un épisode intercurrent. Mais ce qui attire notre attention, c'est le facies particulier du malade et certains signes rappelant l'infantilisme, tel qu'on donnerait à cet homme de 33 ans à peine l'âge de 18. Dès les premiers mots on apprend que ces signes ne datent que de ces dernières années.

Histoire de la maladie. — Notre malade a une excellente mémoire : il a pu lui-même nous retracer, malgré leur complexité, les principaux épisodes de son passé. Nous avons eu soin d'ailleurs d'interroger d'autre part sa femme dont les dires n'ont fait que confirmer et compléter ceux de son mari.

Rien d'intéressant dans les antécédents héréditaires ; notre sujet a six frères ou sœurs dont un frère jumeau bien portant.

Ses seuls antécédents personnels jusqu'à 23 ans sont : une kérato-conjonctivite unilatérale droite datant de la première enfance, dont l'origine ne peut être précisée et qui a laissé une légère taie cornéenne (suffisante pour diminuer grandement la vision de ce côté), d'assez fréquentes migraines, une légère urétrite blennorragique, et, à partir de 27 ans, des hémorroïdes qui depuis donnèrent souvent lieu à des symptômes assez sérieux. Il n'a jamais eu ni oreillons, ni syphilis.

Il a fait un an de service militaire, et dès la revision il dut évidemment montrer les pièces justificatives de sa virilité... Marié à 26 ans, il était alors au dire de sa femme « très fort » !... Peu après, sa femme fait une fausse couche de deux mois ; puis lui naissent une fille en février 1901 et un garçon en janvier 1903. Ces deux enfants sont actuellement bien portants, et la fillette offre avec le père une ressemblance qu'il paraît difficile de contester... Tout ceci est pour bien établir que notre homme n'avait rien qui le mette en état d'infériorité vis-à-vis de ses semblables. Une photographie faite à 27 ans et que je présente à la Société montre que sa physionomie était suffisamment virile, que la moustache, les sourcils, les cheveux étaient aussi développés que chez nombre de sujets du même âge.

C'est en mai 1902, à l'âge de 29 ans, pendant la dernière grossesse de sa femme, que commencent les premiers malaises. Ce sont d'abord des *sueurs très abondantes*, surtout nocturnes, répétées quotidiennement, accompagnées de chaleur de la peau, et telles que chemise, draps, matelas même en sont « trempés ». Ces sueurs durent environ deux mois. En ce moment il travaille encore de son métier de parqueteur et est occupé tout l'été dans l'Oise ; il vient à Paris deux ou trois fois voir sa femme mais il doit chaque fois rester couché, « souffrant beaucoup de la tête et ne mangeant rien ».

A partir d'octobre 1902, apparaissent de nouveaux symptômes. Une *soif continue, impérieuse*, le tourmente ; il « ne fait que boire » avalant les dix ou douze litres de tisane que sa femme lui prépare à la maison, sans compter le reste au dehors ; la *polyurie* va de pair avec la polydypsie. Un pharmacien analyse les urines : il n'y découvre ni sucre, ni albumine. A ce moment aussi, il existe une *céphalée extrêmement vive* avec hyperesthésie telle qu'on ne peut même lui toucher

la tête pour le peigner ; il y aurait eu également de la fièvre. Le Dr M... prescrit quinine, antiseptiques intestinaux, etc. ; la céphalée disparaît aussitôt ; puis la polydypsie et la polyurie, après avoir duré deux mois, cessent pour ne plus reparaitre.

A cette époque, en novembre et décembre, se manifestent les signes vraiment caractéristiques du myxœdème. Au dire de sa femme, la *figure est comme enflée*, les joues pendantes, les paupières gonflées ; les lèvres et les mains sont « bleues » ; la langue est épaisse. La peau est partout *sèche et écailleuse*. Les *cheveux* commencent à *tomber* par placards. Il se fait « *un écoulement d'eau par le nez* », lequel va durer plus d'un an, pour reparaitre de temps en temps encore ultérieurement.

Le malade craint très vivement le *froid* ; il est toujours « dans le feu ou bien au lit ». Son intelligence a sensiblement baissé, il est devenu *apathique, indifférent* ; il reste, « comme un idiot », dit sa femme, sur une chaise, les jambes croisées, et il ne bouge plus, demeurant toute une journée dans cette position. Pourtant la mémoire est restée suffisamment indemne, puisque le malade conserve nettement certains souvenirs de cette période.

Dès ce moment déjà, les *facultés génésiques* ont été atteintes et rapidement réduites à néant ; depuis lors il n'y a plus ni désirs sexuels, ni érections.

Le Dr G..., qui le soigne en décembre 1902, est frappé surtout par son *extrême pâleur*, « verdâtre » même et rappelant celle d'une « grande anémie ». Entre temps d'ailleurs, continuent à se produire de fréquentes pertes hémorragiques intestinales, vraisemblablement d'origine hémorroïdaire.

C'est au début de 1903, en l'espace de trois mois, que *moustache, barbe, sourcils, poils axillaires et pubiens*, etc., tombent ; bref, à part quelques cheveux très clairsemés, il ne lui reste plus à ce moment un seul poil sur la totalité du corps.

C'est probablement alors qu'est survenue l'*atrophie* des organes génitaux qui a passé inaperçue aux yeux du malade.

Dès lors, les signes du myxoedème et de l'infantilisme sexuel sont complets. Il ne semble cependant pas qu'ils aient frappé l'attention sollicitée ailleurs au cours des différents séjours que fait le malade dans les hôpitaux en 1903. Durant toute l'année, c'est la *fatigue* extrême, l'*affaiblissement* général qui dominant. Il a « une mine à faire peur », dit sa femme, tellement il est pâle, abattu. Ses hémorroïdes sont à tout instant douloureuses, procidentes et saignantes : il va en être ainsi pendant un an et demi. Il a de l'anorexie, des vomissements matutinaux, parfois de la diarrhée, de la fièvre, dit-il. A un moment, il souffre des oreilles (?) Son état paraît gravement atteint.

A Bichat, dans le service de M. Talamon, en mai 1903, on diagnostique : *anémie*. On reconnaît les hémorroïdes internes qui donnent lieu à de petites hémorragies quotidiennes ; on lui fait des piqûres (cacodylate?), on cherche à le débarrasser d'un tœnia dont il rend depuis quelques temps des anneaux, et au sujet duquel on paraît avoir songé au bothriocéphale.

Même diagnostic d'anémie à Beaujon, dans le service de M. Robin, où il rentre en novembre 1903, après une phase de quelques mois d'amélioration ; mêmes hémorragies rectales quotidiennes (dont une assez sérieuse), même faiblesse avec vertiges, éblouissements, lypothymies, etc.

Depuis la fin de 1903, l'état général s'est un peu amélioré. Il reste à la maison, gardant ses enfants, mais toujours pâle, affaibli, avec encore de petites hémorragies rectales.

En mai 1904, pour la première fois, un incident attire l'attention sur le foie. Ce sont des douleurs de la région hépatique, sans ictère d'ailleurs. Le Dr P... trouve le *foie gras*, la *rate très volumineuse*, et conseille l'envoi à l'hôpital.

Il entre à Cochin, dans le service de M. Chauffard, le 18 juin. Là, on trouve effectivement la rate et le foie gros. Mais surtout on remarque son facies, sa pâleur, ses stigmates d'infantilisme. Pour la première fois, on constate l'*atrophie du corps thyroïde* et on diagnostique : *myxœdème* et anémie. On note en particulier l'atrophie testiculaire. L'examen du sang, au dire du malade, n'aurait pas révélé une anémie aussi accentuée qu'on le supposait. Cependant, on lui donne du fer, on lui fait quelques piqûres, et surtout on lui prescrit des tablettes de thyroïdine, dont on lui conseille expressément de continuer l'usage après sa sortie, le 28 août.

Deux jours après, le malade est obligé de s'aliter, souffrant à nouveau « des oreilles ». Tout le mois d'octobre, il reste très affaibli. Le Dr A... lui conseille l'arséniate de soude et les tablettes d'extrait thyroïdien. Mais, tandis que sa femme assure qu'il se trouvait bien de ce traitement opothérapique, le malade, croyant au contraire qu'il lui fait du mal, cesse la médication thyroïdienne en décembre, après l'avoir suivie pendant trois mois.

Cependant, en novembre 1904, tandis que le malade « a beaucoup maigri », survient un nouveau symptôme : ce sont des *phénomènes paralytiques de l'œil droit* ; la paupière est tombante, l'œil perd de sa mobilité, et la vue, déjà très affaiblie de ce côté en raison de la taie cornéenne que nous avons signalée, semble encore réduite de ce chef.

Il est toujours extrêmement pâle, affaibli, apathique, et le médecin qui vient le voir le considère comme « perdu ». Il reste alité trois mois, jusqu'en février 1905. C'est alors qu'à son insu, sa femme lui fait reprendre, de janvier à juillet, des pilules de thyroïdine.

En mars, une amélioration se dessine ; il peut se lever et va assez bien pour sortir et promener ses enfants. Les gens qui

le rencontrent alors avec ceux-ci ne veulent pas croire, en voyant son visage entièrement glabre, d'aspect plus que juvénile, que ce soit là un père qui accompagne ses enfants.

A part un nouvel incident hépato-splénique douloureux durant quelques jours, en novembre 1904, l'état général continue à s'améliorer ; et même, s'il faut en croire sa femme, il fréquenterait souvent, désormais, le marchand de vin, au lieu de s'occuper comme naguère à surveiller ses enfants.

Cette année 1906 est la première où il se porte aussi bien. Les forces sont revenues peu à peu, puis les oreilles, les lèvres, les mains ont recommencé à prendre quelques couleurs. Alors que ces années dernières il avait toujours froid, il s'est, durant cet été, plaint de la chaleur. Les phénomènes paralytiques de l'œil se sont légèrement amendés. Enfin, tandis que les cheveux sont redevenus un peu plus fournis, depuis plusieurs mois quelques poils de la moustache, de la barbe, des sourcils commencent à repousser.

Dernièrement, troisième incident hépatique intercurrent. En août 1906, douleurs dans l'hypochondre droit, d'abord intermittentes, par crises plus ou moins éloignées, accompagnées de vomissements alimentaires ; elles sont devenues continues, sourdes, avec irradiations en ceinture. Depuis huit jours, ictère léger avec décoloration des selles. Ce sont ces douleurs et cet ictère qui ont amené le malade à l'hôpital.

État actuel. — Le 20 octobre 1906, à l'entrée dans le service, le teint ictérique est peu accentué, quoique très net ; les urines sont assez riches en pigments biliaires : les selles sont presque complètement décolorées. Le foie ne déborde pas le rebord costal, mais la rate est volumineuse : on arrive même à percevoir son pôle inférieur par la palpation à un travers de doigt du rebord costal gauche. Deux minuscules nævi vasculaires se voient sur la région abdominale. Jamais d'épistaxis ;

les hémorroïdes constatées jadis ne sont plus décelables : elles n'ont pas saigné pour ainsi dire depuis deux ans.

Disons tout de suite, pour en finir avec ce point de l'histoire de notre malade, qu'après une légère recrudescence de l'ictère au début de novembre, celui-ci a actuellement presque disparu. Le foie est resté normal ; la rate moins volumineuse qu'à l'entrée donne encore une aire de matité assez étendue. Rapproché de la tuméfaction hépato-splénique douloureuse constatée en mai 1904, des quelques douleurs de novembre 1905, ce nouvel incident hépato-splénique, avec ictère cette fois, nous paraît lié à quelque processus chronique d'*angiocholite* susceptible de créer à la longue une cirrhose porto-biliaire. C'est là un épisode indépendant du reste de l'histoire pathologique de notre malade ; les accidents hémorroïdaires antérieurs peuvent seuls présenter avec lui quelques connexions.

Plus intéressant, au point de vue qui nous occupe, est tout l'ensemble de signes relevés par ailleurs.

Le facies est singulier ; la physionomie rappelle celle d'un jeune homme de 18 ans à peine. La moustache est *réduite à quelques poils* bruns très courts occupant la partie externe de chaque moitié de la lèvre supérieure sur laquelle ils dessinent une ombre légère ; pas trace de duvet sur les joues ; il faut regarder de près pour apercevoir au menton quelques rares poils clairsemés.

Les sourcils, très clairsemés aussi, ne dessinent également qu'une ombre. Les cils sont assez fournis de même que les cheveux qui paraissent secs au toucher.

Sous la teinte subictérique on retrouve un fond de *pâleur* d'ailleurs généralisée ; les muqueuses sont légèrement décolorées.

Il n'existe ni bouffissure du visage, ni épaissement des téguments, ni rides ; la peau est sèche et légèrement squameuse.

Le nez élargi à sa racine, la lèvre inférieure un peu proéminente, le menton assez élevé rappellent le type adénoïdien. La bouche est presque constamment entr'ouverte. La partie médiane des arcs maxillaires est réduite et les dents y sont irrégulièrement plantées; la voûte palatine est très élevée, en ogive, réduisant d'autant les cavités nasales.

Quelque chose encore ajoute à cet aspect particulier : ce sont les signes de *paralysie de l'œil droit*. De ce côté, s'il n'existe plus de ptosis, le globe oculaire du moins ne peut se porter ni en haut, ni en bas, ni en dedans; la pupille, plus large que la gauche, ne réagit ni à la lumière ni à l'accommodation. Il y a donc paralysie presque totale du moteur oculaire commun. La quatrième paire semble aussi touchée car la pupille ne peut être portée dans une direction oblique en bas et en dehors. Il n'y a ni attitude particulière, ni déviation secondaire de l'œil sain, ni diplopie, toutes choses qu'explique la diminution considérable de l'acuité visuelle de ce côté, due à la taie cornéenne centrale ancienne déjà signalée. Les milieux et le fond de l'œil sont normaux ainsi que le montre l'examen ophtalmoscopique dû à l'obligeance de M Béal; légère hypermétropie et astigmatisme; le champ visuel est normal.

Oeil gauche : mobilité normale, pupille réagissant à la lumière, rien d'autre qu'un léger degré d'hypermétropie.

Il se produit parfois encore un peu d'hydrorrhée nasale.

La *voix* est assez particulière, non seulement nasonnée, mais *lente* et *monotone*; elle varie parfois d'intensité, mais elle n'aurait pas subi de modification de timbre : elle n'aurait jamais été ni plus aiguë, ni plus grave.

La glande *thyroïde* n'est *nullement perceptible*.

En découvrant le malade, on voit que, sous le ton légèrement jaunâtre du subictère, partout se retrouve la même pâleur, le même teint mat particulier. Il n'y a ni adiposité, ni

infiltration des téguments, pas plus au niveau des extrémités que du tronc; en particulier les mains, les pieds ne sont nullement épaissis.

La peau est partout sèche (quoiqu'il y ait parfois légère sécrétion sudorale, nous dit le malade) et pour ainsi dire *entièrement glabre*. Les *aisselles*, le thorax, l'abdomen sont absolument dépourvus de poils. Au *pubis* et sur le scrotum quelques très rares poils grêles, à peine visibles de près, commencent à repousser. La région périnéale en est totalement dépourvue. Sur les avant-bras et sur la face interne des jambes un léger duvet commence aussi à reparaitre.

Les mamelons sont petits, l'aréole pâle, dépigmentée et sans aucune couronne pileuse.

Particulièrement caractéristiques sont les modifications relevées du côté de la *zone génitale*.

Au-dessous du pubis impubère, la verge paraît très réduite de dimensions; elle mesure de 6 à 7 centimètres; le gland reste constamment recouvert du prépuce aminci dont l'ouverture rétrécie ne permet plus comme jadis de le découvrir.

Le scrotum surtout est notablement réduit et rappelle celui d'un jeune garçon de 12 à 13 ans. On y sent des *testicules nettement atrophies*, mous, insensibles à la pression. Leur volume et leur consistance nous ont paru légèrement variables d'un jour à l'autre; mais leurs dimensions sont toujours restées inférieures à celles d'un œuf de pigeon.

Les épididymes sont réduits proportionnellement; de même que la prostate que le toucher rectal montre restreinte dans tous ses diamètres. Enfin toute la région génitale et la région périnéale ont *perdu leur pigmentation*; les téguments y sont aussi pâles qu'ailleurs.

Parallèlement à cette régression organique, tout pouvoir fonctionnel a disparu; *l'impuissance* et la *frigidity* restent abso-

lues; il n'y a ni désirs sexuels, ni érections, ni même émission de liquide prostatique.

Les réflexes cutanés de la zone périgénitale sont intéressants à considérer. Tandis que les réflexes abdominaux sont conservés, les crémastériens sont abolis; les réflexes bulbo-caverneux et anal sont très faibles.

Les réflexes tendineux rotuliens sont abolis.

Le squelette n'offre pas de modifications d'ensemble.

La taille est de 1 m. 62. Pas de déformations craniennes, rachidiennes, tibiales, etc. Nous avons signalé les troubles de l'ossification faciale. Quelques molaires sont cariées; les dents médianes, mal plantées, sont déchaussées, mais sans altération morphologique. Les mains et les pieds ont leur squelette normal. La seule particularité à noter est l'existence d'une voussure thoracique médiane portant sur la partie supérieure du sternum et les premiers cartilages costaux; cette déformation serait d'ordre professionnel, au dire du malade, due aux chocs répétés de la poitrine contre le dos de la scie dans son travail de parqueteur.

Il n'existe pas de troubles appréciables de l'état mental, l'intelligence, la mémoire, etc., sont intactes.

Le pouls est régulier, bat de 64 à 72, un peu faible; la tension artérielle est de 15 au sphygmomanomètre Potain. Cœur normal. Aucun symptôme pulmonaire.

Urines de quantité et de qualité normales (mise à part la présence des pigments biliaires pendant la période ictérique).

Observation I (suite).

En décembre 1906, et aux premiers jours de janvier 1907, aucun changement dans l'état du malade qui est soumis plus ou moins régulièrement à un traitement par l'extrait thyroï-

dien à petites doses. Le pouls reste peu fréquent, entre 54 et 60; l'ictère persiste. Le 3 et le 4 janvier, les urines sont peu abondantes; le malade ne se plaint de rien et on ne remarque rien d'anormal.

Le samedi 5 janvier au matin, on trouve le malade étendu dans son lit dans un état de torpeur très accentué. On apprend que dans la nuit, s'étant levé, il a été pris de vertiges, a chancelé et est tombé au pied de son lit. On l'a recouché sans qu'il profère un mot, et depuis il est dans une somnolence semi-comateuse, sans mouvements, sans parole. Le regard est vague, hébété. Le malade n'a pas l'air de bien comprendre les questions qu'on lui adresse; on lui demande s'il souffre de la tête, etc.; il fait un signe négatif. Les troubles paralytiques oculaires semblent exagérés. Le pouls est faible, très ralenti, à 40 pulsations. Les extrémités sont froides.

Quelques heures plus tard, la torpeur est moindre; elle cesse dans l'après-midi. Le malade a retrouvé la parole: il s'étonne que l'on ait attaché de l'importance à ce qu'il qualifie d'étourdissement.

Le lendemain matin, dimanche 6 janvier, on le trouve de nouveau dans le même état de torpeur que la veille, mais plus prononcé: il n'entend plus, ne réagit plus. C'est le véritable *coma*. Le pouls reste très lent, aux environs de 40.

Le malade succombe à 2 heures de l'après-midi.

Autopsie. — L'autopsie, pratiquée en janvier 1907 a montré l'existence d'une glande thyroïde très atrophiée, du poids total de 7 grammes, l'isthme est presque filiforme. Il y a de grosses lésions de sclérose interstitielle, d'atrophie glandulaire. Le tissu interstitiel contient dans ses mailles quelques petites cellules mononucléées amassées en flots.

Les testicules sont petits, mous: les tubes séminifères sont réduits de diamètre et ont l'aspect d'un tube épithélial

plein sans lumière. Les cellules interstitielles sont absentes.

Le corps pituitaire réduit de volume est emprisonné dans une fosse turcique sans aucune profondeur, la gaine dure-mérale est épaissie.

Observation II

M. GAUDY, *Soc. Méd. Hôp.*, 7 déc. 1906.

B... Camille, 46 ans, employé, habitant Saint-Ouen, est un malade que j'ai eu l'occasion de voir à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Dieulafoy, et que j'ai pu réexaminer à Bichat en même temps que le précédent malade.

Son facies, à lui aussi, est tout particulier; et n'était l'aspect un peu flétri des téguments de son visage, sa moustache d'apparence naissante le ferait considérer comme infiniment plus jeune qu'il ne l'est.

Histoire de la maladie. — Elle est très complexe aussi et de cette longue série d'incidents, certains ne peuvent plus être présents à la mémoire du malade.

Rien de spécial dans ses antécédents héréditaires.

Dans l'enfance, coqueluche, rougeole à deux reprises, blépharo-conjonctivite tenace.

De 1881 à 1885, il fait quatre ans de service militaire; il mesure à la revision 1 m. 63. En 1890, à 30 ans, il se marie une première fois: « Il remplit ses devoirs dans une large mesure »; d'ailleurs, il n'en était pas à ses premiers essais; était même, dit-il, « très porté » sur ce chapitre. Sa femme meurt de tuberculose moins d'un an après. En 1892, il se remarie et jusque vers 1896 il continue à non moins bien s'acquitter de ses devoirs. De ses deux mariages il n'a pas eu d'enfants. A cet âge, à 32 et 33 ans, il était fort et solide, dit-

il ; il avait une chevelure fournie, bouclée, une moustache développée ; il porta même longtemps la barbe longue, descendant sur la poitrine ; on le disait — c'est sa belle-sœur qui parle — « très bel homme ». Une photographie que je présente à la Société, faite peu après, à 34 ans, contribue du moins à affirmer la virilité de ses traits.

En dehors d'un premier érysipèle en 1885, consécutif à l'auto-avulsion malheureuse d'une molaire ayant déterminé d'autre part un abcès sous-maxillaire droit, il n'avait eu aucune maladie sérieuse jusqu'en 1893 ; jamais d'oreillons en particulier.

C'est à partir de 1893 que vont se manifester, outre des *érysipèles à répétition*, d'une part, des accidents relevant d'une *syphilis* dont la porte d'entrée reste ignorée, d'autre part, des signes qui constituent une ébauche de *myxœdème* et le conduisent à cet état particulier d'*infantilisme sexuel* sous lequel il se présente aujourd'hui encore, enfin des symptômes attribués à une *néphrite*.

Les érysipèles qui se succèdent de 1893 à 1898 surviennent, l'un à la suite d'une plaie de tête, les autres au cours de certaines lésions nasales dont nous allons parler.

Vers le milieu de 1893 se produit un accident bizarre au quel le malade et son entourage — non sans raison peut-être — attribuent la cause de ses maux ultérieurs. Employé alors à la gare de Batignolles, il fait un jour une assez longue course portant appuyé sur la tête nue un tonneau contenant une substance caustique ; une « brûlure » en résulte (dont on voit encore la trace sous forme de cicatrice blanche arrondie) *sur le cuir chevelu* à quelques centimètres en arrière de la limite frontale des cheveux ; cette lésion se cicatrisa mal, donna lieu à la production d'une sorte de bourgeon charnu (?), à une sécrétion d'aspect purulent ; tout cela pendant un cer-

tain temps ; bref, elle eut une évolution assez singulière. Elle fut de plus le point de départ d'un nouvel érysipèle.

Peu après cet accident, certains troubles surviennent : fatigue, étourdissements, chute, passagère cette fois, de la barbe qui devient clairsemée, des cheveux « qui tombent partout par places ». Puis, sur la fin de 1893, c'est une *laryngite* qui apparaît alors que notre homme fait des veilles de nuit à la gare durant l'hiver ; elle provoque l'aphonie pendant quelque temps. Ces accidents parurent sans doute suspects et la compagnie congédia notre malade.

Si je signale cette plaie de tête avec ses allures particulières, c'est qu'elle a pu servir de porte d'entrée à une contamination syphilitique dont l'existence chez notre malade va se révéler désormais par des manifestations indubitables, contamination dont la trace ne peut être retrouvée dans le passé ni du côté des organes génitaux, ni du côté des lèvres, amygdales, etc., chez un homme qui s'est bien observé.

Dès le début de 1894, la laryngite reparaît ; bientôt, *l'aphonie* devient complète et depuis lors elle a persisté, continue ou presque. Puis, en 1896, la *céphalée* est presque continue. Des chapelets de ganglions sus-claviculaires paraissent pendant quelque temps. Enfin, en 1897, sans autres signes, assure le malade, qu'un écoulement nasal épais, rappelant celui du coryza et ne durant guère qu'une quinzaine au cours d'un nouvel érysipèle, le *nez s'effondre* du jour au lendemain, et désormais va persister la *déformation* qui se voit aujourd'hui.

Tandis qu'évoluent cette laryngite puis cette rhinite syphilitiques dont la nature reste ignorée et qui ne sont l'objet d'aucun traitement, des symptômes d'un autre ordre se manifestent.

En mars 1896, à l'âge de 36 ans, le malade est en proie à une *soif intense* telle qu'il doit boire environ 7 litres de liquide

par jour, avec *polyurie* du taux de 6 à 7 litres également ; il n'y a cependant ni sucre, ni albumine ; polydypsie et polyurie durent six semaines et cessent pour ne plus reparaitre. A ce moment aussi il a des vomissements qui persistent plusieurs mois ; il se sent très affaibli. C'est à cette époque que les forces génésiques commencent à décliner.

A partir de 1897, après l'érysipèle et la déformation nasale, les signes se précisent. La *moustache*, la *barbe* et *tous les autres poils* du corps, sauf les cheveux, tombent, disparaissent à peu près totalement. Les *forces génésiques* sont *anéanties* complètement et définitivement : il n'y a plus désormais ni appétence sexuelle, ni érection, etc. Les organes génitaux, les *testicules* en particulier *s'atrophient* peu à peu, sans qu'il y ait à aucun moment tuméfaction ou douleur rappelant le processus de l'orchite. L'*affaiblissement*, la lassitude s'accroissent au point de rendre impossible tout travail. Cependant, il a la « figure remplie », arrondie, un « double menton » et on le félicite de « sa bonne mine ». Cette *bouffissure* particulière de la face, laquelle porte aussi sur les mains et les pieds, *persiste environ un an*. Il ne semble pas exister, d'autre part, de modifications psychiques appréciables.

En février et mars 1898, séjour à Bichat dans le service de M. Lacombe. La face, surtout les paupières, les mains, les membres inférieurs, sont œdématiés ; à ce moment il est sensible au froid, il a un peu d'oppression ; on trouve, nous dit-il (ce fut la seule fois), de l'albuminurie, on fait le diagnostic de néphrite et on le met au régime lacté. Etant ensuite à Vincennes, il se rappelle que « le corps est encore gros ».

Plus tard, cette bouffissure ou ces œdèmes ont peu à peu régressé et depuis 1898 aucun incident notable n'est survenu ; le malade n'a suivi aucun traitement ni spécifique, ni organothérapique et son état depuis lors n'a pas beaucoup varié. Tel

il était lorsque je le vis en septembre et octobre 1903 dans le service de M. Dieulafoy, tel il est à peu près aujourd'hui.

Déjà, en 1903, sa déformation nasale, son aphonie d'une part, son visage presque imberbe, sa pâleur, ses téguments entièrement glabres offrant une apparence d'infiltration œdémateuse du côté des membres inférieurs, l'atrophie de sa thyroïde et de ses organes génitaux; d'autre part, tout cela avait été noté. En outre de la laryngite et de la rhinite spécifiques, nous avons admis le diagnostic de myxoedème fruste acquis avec état particulier d'infantilisme.

État actuel. — Examen le 21 novembre 1906.

Le malade est moins affaibli, moins fatigué que jadis; il peut faire d'assez longues courses à pied et s'occupe à quelques menus travaux chez lui.

Je signale d'abord, pour n'y plus revenir, tous les stigmates visibles qui relèvent directement de la syphilis.

La *déformation nasale* est *typique*; la base du nez est effondrée, écrasée, la pointe en est légèrement retroussée. L'examen, qu'a eu l'obligeance de pratiquer M. Bellin, révèle que la « région postérieure de la cloison présente une *très large perforation* due à une destruction complète de toute la partie postérieure du vomer ».

Sur la face dorsale de la *langue* se voient de petites plaques opalines, vernissées, de *leucoplasie*: quelques-unes occupent aussi la commissure labiale gauche.

L'*aphonie* est *totale*, la parole est continuellement chuchotée. De la note très détaillée qu'a bien voulu me remettre M. Bellin il résulte qu'au laryngoscope, le vestibule laryngé se montre complètement modifié dans son aspect; il existe de *grosses lésions destructives, cicatricielles, de laryngite syphilitique tertiaire ancienne* qui, des deux côtés, ont touché bandes ventriculaires, ventricules et cordes vocales.

Les deux pupilles réagissent très faiblement à la lumière.

On ne retrouve en aucune région nulle trace de pléiade ganglionnaire ni inguinale, ni sous-maxillaire, ni sous-occipitale, nulle cicatrice suspecte.

Voici, par ailleurs, les signes qui caractérisent l'état pathologique que nous avons particulièrement en vue chez ce malade.

Le facies est bien spécial ; il paraît difficile d'assigner à cet individu un âge exact. La *moustache* est réduite à une *mince bordure* de poils bruns, courts, raides ; elle semble un peu plus développée qu'en 1903 ; il n'y a pas trace de favoris. Au menton, quelques poils courts, clairsemés dessinent à y regarder de près, l'ébauche d'un fer à cheval. Les sourcils sont très peu fournis et largement distants l'un de l'autre, les cils sont rares. Les cheveux, par contre, sont assez abondants, noirs, un peu longs. Le teint est d'une *pâleur jaunâtre* particulière, rappelant celle du brightisme. Avec son nez écrasé à la base, ses yeux petits, sa moustache naissante et ce teint mat spécial, c'en est assez pour qu'il s'entende traiter de « Japonais » par les gamins de la rue.

Le visage n'est actuellement ni bouffi, ni élargi ; mais la peau en est presque partout *sèche, finement plissée* ; le fron est sillonnée de nombreux plis transversaux parallèles, l'angle externe des paupières est le centre de petites rides en éventail : les joues, le cou sont marqués de rides plus ou moins fines.

Sur tout l'ensemble du corps se retrouve ce teint pâle, jaunâtre. Une sorte d'*infiltration adipeuse légère* recouvre le tronc et les membres, arrondissant leurs contours ; au niveau de la ceinture, en avant surtout, elle rappelle l'aspect de la peau d'orange telle qu'on l'observe dans l'adiposité féminine. Les membres inférieurs, les *jambes* surtout, offrent les apparences

d'une légère infiltration œdémateuse ; mais les téguments y sont durs, un peu épaissis, secs, résistants à l'emprunte du doigt ; il y existe quelques taches pigmentaires sans caractères. Les orteils, pas plus que les doigts, ne sont épaissis. Mais, de même que le visage et le cou, la face dorsale des mains, des doigts et des pieds se montre *ridée*.

Tout le reste du corps aussi est *entièrement glabre* : aucune trace de poils ni aux aisselles, ni à la région sternale, ni au niveau des aréoles mamelonnaires, ni sur l'abdomen, ni au pubis (à part quelques très rares poils grêles sans couleur), ni au scrotum, ni à la région péri-anale, ni sur les membres.

Les mamelons sont petits, moins saillants ; les aréoles pâles, dépigmentées.

Les *organes génitaux* présentent dans leur ensemble une *atrophie* très marquée. La verge est très réduite ; elle a à peine 4 à 5 centimètres de longueur ; les corps caverneux n'ont aucune consistance ; le prépuce rétréci recouvre son extrémité d'une façon permanente. Le scrotum est petit. Les testicules ont à peu près les dimensions d'une olive : ils sont très mous, mais réguliers, lisses, sans trace aucune de bosselure ou d'induration ; la sensibilité à la pression, nulle à droite, est légère à gauche. Le toucher rectal montre que la prostate est aussi légèrement réduite de volume.

Le scrotum est encore pigmenté, ainsi que la région péri-anale tandis que le pénis a perdu toute coloration particulière.

L'impuissance et la frigidité sont depuis neuf ans absolues.

Les *réflexes cutanés* de la zone périgénitale : crémastériens, bulbo-caverneux, anal sont *abolis*. Les réflexes rotuliens sont nuls, les achilléens sont faibles.

Le *corps thyroïde* n'est pas perceptible. Le squelette n'offre pas de modifications particulières. La taille est actuellement de 1 m. 59. La diminution de quelques centimètres par rap-

port à la taille notée lors de la révision peut être due à une légère cyphoscoliose cervico-dorsale. Pas de déformations des extrémités, ni des maxillaires. La dentition est en mauvais état.

Aucun trouble sensitif, sensoriel ou psychique. L'intelligence est normale, la mémoire bonne.

L'appareil circulatoire est normal. Pouls régulier : 80 ; tension artérielle : 18 au sphygmomanomètre Potain. Bruits cardiaques normaux ; en particulier, ni bruit de galop, ni retentissement diastolique aortique. Aucun signe pulmonaire.

Urine de quantité normale. Ni albumine, ni sucre.

Observation

RUMPELL. — *Société des médecins de Hambourg*,
10 mars 1896.

Un cas d'affection myxœdématisforme associée à l'atrophie testiculaire (1).

Homme de 36 ans, issu d'une famille de nerveux : n'a jamais été sérieusement malade sauf une attaque de typhus à l'âge de 15 ans, et une blennorragie contractée à 24 ans et qui guérit parfaitement sans complications. Au point de vue intellectuel aussi bien qu'au point de vue corporel, le malade se trouve au-dessus de la moyenne. Les fonctions génitales se faisaient normalement ; mais à la suite d'excès extravagants alcooliques et vénériens, celles-ci furent sujettes à caution.

A 30 ans il était atteint de troubles nerveux qui vont en augmentant avec sensation de lassitude et chute des cheveux.

1. *Ein Fall von myxœdematischer Erkrankung bei Hodenatrophie Neurolog. Centralblatt. Leipz., 1896, XL, p 428.*

En même temps il est soumis à la frotte pour une éruption cutanée (gale) en 1890. Consultation de Eichorst (de Zurich) qui diagnostique anémie et nervosité et prescrit une longue cure d'eau froide. Aucune amélioration. Il y a quelque temps, le malade s'aperçut d'une augmentation notable dans la quantité d'urine émise en une journée, et qui pouvait atteindre jusqu'à 5 et 6 litres par jour. *Sensation de soif très forte. L'examen fréquent de l'urine reste négatif au point de vue sucre.*

Par contre, augmentation des troubles nerveux : maux de tête fréquents, douleurs indéterminées dans les articulations, lassitude au travail, insomnies et perte de la mémoire. *L'instinct sexuel qui s'était affaibli dès le début de l'affection, est complètement éteint.* Dans les derniers temps, le malade remarqua un épaissement de ses mains et de ses pieds avec sécheresse de la peau et sensation particulière de froid dans les parties atteintes. Frissons qui forcent le sujet à porter des vêtements chauds.

État actuel. — Homme de 36 ans, de constitution très forte. Grandeur 1 m. 755. Poids 90 kilogrammes. Température 36°2. Pouls 72. Respiration 18. Peau et muqueuses très pâles. Facies endormi et stupide. Pas de modifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané du visage et du cou. *Corps thyroïde* impalpable, sûrement non hypertrophié. Poils très clairsemés. A la lèvre supérieure et au menton quelques petits poils blanchâtres (Le malade montre une photographie faite avant sa maladie, et qui le représente sous l'aspect d'un homme robuste et énergique et avec une belle barbe). Sourcils également clairsemés. Les poils de la région axillaire et du pubis font presque complètement défaut.

Les mains et les pieds présentent une forte augmentation de volume qui gagne même l'avant-bras et la jambe (au niveau

des doigts = 25 cm. 1/2 ; au milieu de la main droite = 25 centimètres ; pouce 9 cm. 1/2. Circonférence du grand orteil droit = 28 centimètres ; pied (au milieu du dos du pied droit) = 29 centimètres ; au niveau des orteils = 30 centimètres.

L'hypertrophie est occasionnée par un accroissement du tissu sous cutané qui s'empâte et prend l'apparence du pannicule graisseux ordinaire. Aux endroits atteints, la peau est très pâle, sensible, légèrement crevassée et sèche : « elle ressemble à de l'albâtre ». L'empreinte du doigt ne reste pas marquée. Le reste de la peau est également très sec. Le malade déclare n'avoir jamais de transpirations. Aux ongles, rien de particulier. Le tissu sous-cutané de la paroi abdominale, dont la peau présente également les particularités décrites plus haut, est fortement augmenté de volume. Au mont de Vénus, on trouve un matelas graisseux plus grand qu'à l'ordinaire, ce qui donne à la région un aspect féminin. Pénis complètement normal. Scrotum diminué de moitié de volume. Testicules et épidydimmes fortement atrophiés, ayant tout au plus la dimension d'une cerise, mais non modifiés dans leur forme ; légère sensibilité à la pression. Canal inguinal fermé. Prostate non hypertrophiée. Pas de ganglions. La sensibilité de la peau à la douleur, au toucher, à la température est tout à fait normale, même aux parties atteintes (le malade se fatigue facilement).

Réflexes cutanés non exagérés, ainsi que les réflexes tendineux. Réaction électrique des muscles absolument normale. Aucun trouble du sens musculaire. Pas de vacillement, les yeux fermés ; enfin, léger tremblement des paupières.

Les organes internes ne présentent aucune modification, sauf un léger emphysème pulmonaire. Persistance du thymus non appréciable. La miction se fait sans aucun trouble. La quantité d'urine est très accrue (6-7 litres par jour) ; poids spécifique = 1007. Ni albumine, ni sucre, ni aucune particu-

larité dans l'urine. Pas de rétrécissement du champ visuel. Rien de particulier au nez ou au larynx.

L'altération de la peau et du tissu sous-cutané fait penser aux *phénomènes typiques du myxœdème* auquel il faut encore rattacher les troubles nerveux du malade, l'affaiblissement de la mémoire et certains autres symptômes (frissons, etc.). L'atrophie considérable des testicules, et la polyurie n'appartiennent pas aux symptômes du myxœdème. Ces deux symptômes s'observent plutôt dans l'acromégalie ; mais on ne peut pas dire que cette dernière affection existe dans le cas présent à cause de l'absence totale d'hyperplasie osseuse ; en outre, on ne trouve pas, chez le sujet, d'hyperplasie des phalanges, du nez, des oreilles, etc.

Le malade fut traité, à titre d'essai, pendant les trois semaines qu'il resta à l'hôpital, avec des tablettes de thyroïdine (1-2 par jour). Jusqu'à présent on ne peut rien dire de l'action « magique » de la préparation. Le malade a perdu 3 kilos. On ne constate pas de changement dans l'état général. Il est à remarquer que le malade a transpiré quelquefois la nuit : ce qui n'était pas arrivé pendant ces dernières années. Les résultats éloignés seront communiqués ultérieurement.

Observation

M. P. DALCHÉ (1). — *Dystrophie orchidienne*
Pseudo-myxœdème syphilitique.

Messieurs, j'ai l'honneur de vous présenter un malade pour lequel j'ai cru pouvoir songer au diagnostic possible de dystrophie orchidienne.

1. *Bull. de la Soc. médic. des hôpit.*, 7 juin 1901, p. 567.

Cet homme, âgé de 36 ans, entra dans mon service à l'hôpital Tenon au mois de février 1901, se plaignant d'une lassitude générale et d'une faiblesse plus accentuée aux membres inférieurs, qui, depuis plusieurs mois, l'empêchaient de se livrer à tout travail. Il nous montrait au niveau de ses membres inférieurs un gonflement qui s'étendait aux téguments de l'abdomen ; il s'agissait là d'une infiltration assez molle, permettant un peu le plissement de la peau et la formation d'un godet par la pression du doigt. La face ronde, bouffie, était pâle, avec les muqueuses décolorées et gardait une vague apparence myxœdémateuse. Les bras et le haut du tronc se trouvaient respectés.

De plus, le malade qui porte un strabisme de l'œil gauche, nous accusait une perte complète de la vision de ce côté. Le Dr Valude qui a bien voulu l'examiner à ce point de vue a diagnostiqué une choroïdite syphilitique.

Nous remarquons que la barbe, les poils du tronc et du pubis étaient rares, et cet homme nous dit les avoir perdus depuis sa maladie. Si le corps thyroïde a un volume difficile à apprécier mais à coup sûr nullement augmenté, les organes génitaux sont petits, et les testicules, en particulier atrophiés, offrent les caractères des testicules syphilitiques ; le malade, du reste, se plaint d'une impuissance génitale complète depuis plusieurs mois. Il ressentait, lors de son entrée à l'hôpital, quelques douleurs articulaires : très impressionnable au froid, il éprouvait fréquemment la sensation de doigt mort, mais nous n'avons pu constater aucun trouble de la sensibilité ; les réflexes conservés ne nous ont jamais paru modifiés.

La parole était lente, l'intelligence faible, les pleurs faciles, les mouvements rares et pleins de nonchalance.

Dès les premiers jours, nous observions une polyurie très accusée, de 4 à 5 litres par vingt-quatre heures. Les urines

ne contenaient ni sucre ni albumine, l'urée et l'acide phosphorique restant en proportions normales. Rien au cœur ni aux poumons ; quant au tube digestif, le seul point à signaler est une constipation opiniâtre.

Dans les antécédents héréditaires ou collatéraux, nous ne retrouvons aucune maladie analogue.

Dans les antécédents personnels de notre sujet, nous apprenons qu'à l'âge de 20 ans il aurait eu un chancre syphilitique suivi de plaques muqueuses, qui se sont reproduites depuis et, vers l'âge de 30 ans il nous signale une orchite.

La maladie actuelle a débuté il y a six ans environ, marchant d'une façon lente, et elle a évolué progressivement jusqu'au mois de février dernier. Elle semble avoir commencé par une sensation de faiblesse générale ; le gonflement des membres inférieurs, de l'abdomen et de la face ne s'est montré que peu à peu.

Traitement. — Le malade a d'abord été soumis sans aucun résultat du reste à l'iodure de potassium à haute dose et aux frictions mercurielles.

Au bout de quelque temps, j'ai eu l'idée de lui donner de l'orchitine (Yvon) à la dose de quatre cachets par jour, deux après chaque repas.

Nous avons alors vu se produire une transformation dont vous pouvez juger les effets : le gonflement des membres inférieurs a disparu, la face a perdu sa bouffissure et son apparence pseudo-myscédémateuse, tout en gardant un aspect pâle et morne ; le malade a regagné une partie de son activité, il s'intéresse à tout ce qui se passe autour de lui et se plaint beaucoup moins de sa faiblesse ; il cesse d'être craintif, ne s'émeut plus avec la facilité des premiers jours, mais continue à demeurer complètement impuissant au point de vue sexuel. La polyurie ne s'est pas modifiée sous l'influence du traite-

ment; nous avons seulement constaté une légère augmentation dans l'acide phosphorique éliminé.

Il ne me semble pas possible que l'on puisse qualifier de myxœdème la maladie dont a été atteint ce sujet; tout au plus pourrait-on dire pseudo-myxœdème syphilitique en signalant que ni le foie, ni les reins, ni aucun autre organe ne nous paraissent porter de lésions syphilitiques à l'exception de l'œil gauche et des testicules. D'autre part, il est vrai qu'il ne s'agit pas d'adipose comme chez les deux cryptorchides présentés à la Société de Pédiatrie par MM. Variot et Apert avec le diagnostic de dystrophie orchidienne.

Mais quelle que soit l'idée que l'on se fasse de l'affection chronique qui a frappé mon malade, il est un point indiscutable : *l'amélioration des symptômes est survenue seulement du jour où il a été soumis à l'opothérapie testiculaire.*

Observation

M. P. DALCHÉ (1) (suite). — *Dystrophie orchidienne.*
Troubles osseux.

Il y a un an, dans la séance du 7 juin 1901, j'ai déjà eu l'honneur de vous présenter le malade que je vous amène encore aujourd'hui, et je vous avais présenté son observation comme un cas de *dystrophie orchidienne (pseudo-myxœdème syphilitique)*. Depuis cette observation a été tenue pour un fait d'une sorte d'infantilisme régressif. (D^r Apert. *Les enfants retardataires.*)

Les accidents, qui remontent à six ans, consécutifs à une atrophie syphilitique des deux testicules, étaient caractérisés

1. *Bull. de la Soc. médic. des hôpit.*, 23 mai 1902, p. 478.

dans ma première communication par un gonflement, une infiltration des membres inférieurs et des téguments de l'abdomen, avec une vague apparence myxœdémateuse de la face ; parmi les autres signes que j'avais notés, je me contenterai de rappeler la lenteur de la parole, la faiblesse de l'intelligence, la disposition des poils de la barbe, du tronc et du pubis, une polyurie très accusée, et surtout une sensation de grande et perpétuelle lassitude.

Le malade est sorti de l'hôpital le 6 septembre 1901, se croyant assez guéri pour recommencer à travailler. Mais dès la fin de décembre « il se voit de nouveau gonfler petit à petit », ses forces diminuent et il entre dans un service où on le soumet à l'iodure de potassium et à des injections de benzoate de mercure. Il n'éprouve aucun soulagement, est obligé de sortir à la fin de mars et revient dans mon service le 7 avril dernier.

Son état était alors à peu près celui que j'ai constaté il y a un an, mais je suis frappé par quelques manifestations qui se sont accentuées ou qui n'existaient pas à mon premier examen.

Je me bornerai à signaler sur l'œdème des membres inférieurs une poussée de *taches purpuriques* qui ont disparu assez rapidement.

Mais je trouve beaucoup plus marquée une *déviatiou de la colonne vertébrale*, caractérisée par une légère *cyphose* avec un certain degré de *scoliose* ; il en résulte que cet homme, surtout quand il est assis, garde une attitude courbée en avant, la tête penchée, qui achève de lui donner un aspect particulier.

De plus, *les pieds* ont notablement *augmenté de volume* ; ce développement anormal porte surtout sur le diamètre transversal, au niveau de l'insertion des doigts sur la région métatarsienne. Le malade dit lui-même qu'il s'est vu forcé d'aug-

menter de deux numéros la pointure de ses souliers. Lorsqu'il est couché, on remarque plus facilement que les orteils restent en extension forcée sur les pieds et qu'il y a tendance à l'équin. L'année dernière, j'avais déjà noté des douleurs articulaires.

Ces modifications du système osseux au cours d'une dystrophie orchidienne me semblent intéressantes puisque plusieurs auteurs pensent que l'*acromégalie* pourrait bien être en rapport avec des lésions des organes génitaux, ou tout au moins avec des perturbations des fonctions génitales (Marro, Tamburini, Tanzi). Quant à la déviation de la colonne vertébrale, il me suffira de rappeler sa fréquence à l'époque de la puberté, alors que l'on invoque pour une part, il est vrai, mais non pas exclusivement, les attitudes vicieuses, et aussi les changements qui surviennent dans la sphère génitale, avec les influences nouvelles que vont exercer sur l'organisme les sécrétions internes de l'ovaire ou du testicule.

Traitement. — N'ayant pas facilement d'orchitine à ma disposition à l'hôpital, j'ai essayé de traiter ce malade par la *pipérazine*, que l'on rapproche de la *spermine* (C'est par analogie que j'ai été conduit à tenter cette médication, car la pipérazine m'a fourni de bons résultats dans le traitement de divers troubles d'origine ovarienne chez la femme, à la ménopause comme au cours de la vie génitale).

La polyurie n'a pas été modifiée.

Mais le 8 avril, le malade éliminait en vingt-quatre heures 15 gr. 90 d'urée et 0 gr 96 de phosphates évalués en anhydride phosphorique ; il passait le 16 avril à 41 gr. 85 d'urée et 4 gr. 10 de phosphates, le 22 avril, 38 gr. 80 d'urée et 5 gr. 33 de phosphates, le 6 mai à 21 grammes d'urée et 1 gr. 87 de phosphates.

Son poids de 68 kgr. 400 le 8 avril, était tombé le 6 mai à

66 kgr. 700, mais remontait dix jours après à 68 kilogrammes.

Malgré cet arrêt dans l'élimination exagérée de l'urée et des phosphates et la reprise du poids, le malade prétend qu'il est moins faible et qu'il se sent mieux ; comme signe objectif, l'œdème a complètement disparu.

Dans toutes ces observations, on note dès le début des signes traduisant évidemment l'insuffisance glandulaire, signes que l'on retrouve dans chacune des observations. Il y a baisse des désirs génitaux, disparition des érections, impuissance absolue, atrophie plus ou moins marquée des testicules, les cheveux, la barbe, les poils du pubis et des aisselles tombent, la peau est sèche, squameuse ou présente une certaine bouffissure, il y a de la frilosité, de la céphalée, des troubles digestifs, des modifications de la voix, de l'apathie, de l'indifférence, une diminution de la mémoire et parfois de l'intelligence, une atrophie thyroïdienne, mais il y a en outre une lassitude extrême, une sensation de fatigue avec diminution de la force musculaire. « C'est la fatigue extrême, l'affaiblissement général qui dominant. » (*Obs. I de M. Gandy.*) « L'affaiblissement, la lassitude s'accroissent au point de rendre impossible tout travail ». (*Obs. II de M. Gandy.*) Le malade de l'observation de M. Dalché se plaignait d'une lassitude générale et d'une faiblesse plus accentuée aux membres inférieurs qui depuis plusieurs mois l'empêchait de se livrer à tout travail. Ceci semble bien être autre chose que de l'hypothyroïdie, les myxœdémateux typiques

(que ces malades ne sont pas) sont d'ordinaire hébétés et profondément apathiques, ils ont perdu le goût de l'exercice, mais conservé toute leur force. Ici, il y a une véritable diminution de la puissance musculaire. Il existe d'ailleurs, en outre, des symptômes bien particuliers et sur lesquels nous aurons à insister : la soif intense, la polyurie (*Obs. Gandy, Rumpell, Dalché*), des altérations du tissu osseux portant sur le volume des pieds et des mains, altérations qui rappellent l'acromégalie et qui cependant ne sont pas de l'acromégalie, une infiltration des téguments qui rappelle le myxœdème et qui n'est cependant pas du myxœdème (*Gandy, Dalché, Rumpell*). Il n'y a pas seulement un faux œdème dur et élastique, il a aussi une véritable infiltration graisseuse « une sorte d'infiltration adipeuse légère recouvre le tronc et les membres arrondissant leurs contours » (*Gandy, obs. II*) « au mont de Vénus, on trouve un matelas graisseux, plus grand qu'à l'ordinaire ce qui donne à la région un aspect féminin (*Rumpell*).

Si bien qu'en définitive, ces observations paraissent nettement superposables aux observations publiées depuis et dans lesquelles les troubles et les lésions pluri-glandulaires furent nettement constatés. Soit par exemple l'observation de MM. *Claude et Gougerot*.

Observation

CLAUDE ET GOUGEROT. *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, 15 mai 1908.

Maloz..., 49 ans, fumiste, entre à la Salpêtrière, dans le service du professeur Raymond, le 21 décembre 1905, parce qu'il

est atteint depuis sept ans d'asthénie qui lui interdit tout travail.

Il est fils d'un père alcoolique et d'une mère hystérique.

Il eut un frère et une sœur aînés. Son frère hérita de l'alcoolisme du père, fut interné à l'âge de 30 ans et mourut dans l'asile d'aliénés à 38 ans.

Sa sœur est vivante, bien portante et a des enfants sains.

Jusqu'en 1898, il dit n'avoir jamais été malade ; il nie la syphilis et la blennorrhagie.

La puberté n'a pas été tardive, il a eu à 16 ans les premiers rapports sexuels.

A 19 ans, il se marie, et, dit-il, il satisfait les appétits sexuels de sa femme, dans une large mesure. Il a eu trois enfants, dont l'un meurt à l'âge de deux ans, d'une méningite tuberculeuse, les deux autres sont vivants et bien portants.

A l'âge de 25 ans, il a une adénite suppurée de l'aine gauche, dont on voit encore la cicatrice. En 1895, il eut un phlegmon de l'amygdale rapidement guéri, qui ne détermina pas d'albuminurie.

C'est au mois de juillet 1898 que le malade fait remonter *le début de la maladie actuelle*. Jusque-là il n'avait eu que des incidents pathologiques sans importance : c'était un homme petit, mais solide, il était, dit-il, velu comme un ours et ses aptitudes sexuelles nous ont été confirmées par sa femme. Celle-ci, interrogée, a déclaré, que les coïts s'effectuèrent jusqu'en 1898, au moins une fois par nuit. Son caractère était gai mais instable, il était vif et prompt au travail. Il buvait de l'alcool et du vin d'une façon immodérée. Au début de 1898, à l'occasion d'une chute, il aurait eu des crises avec contractions localisées aux mains, ressemblant à des crises de tétanie. Il doit entrer à l'hôpital en juillet 1898.

Il raconte que pendant son séjour à l'hôpital, il a eu de

l'œdème des jambes remontant jusqu'aux cuisses, qu'on le soigna pour une néphrite? Le repos absolu, le régime lacté amènent la régression de cette néphrite, on le remet bientôt au quatrième degré et il reprend l'alimentation ordinaire.

C'est pendant cette convalescence que commencèrent l'asthénie, la chute des poils, l'atrophie testiculaire. Ces phénomènes apparurent sans symptômes bruyants. Peu à peu M... sent ses forces diminuer; les cheveux, les poils du pubis, puis les poils de l'aisselle tombent, en même temps que les testicules, jusque là normaux, diminuent; il aurait eu à ce moment des troubles de la voix. Lassé de son séjour hospitalier, il demande à sortir quatre mois après son admission. A sa rentrée chez lui, il veut reprendre ses relations sexuelles, mais ses efforts sont infructueux, il n'a que des érections insuffisantes.

Tous ces phénomènes s'accroissent au début de 1899, sa peau, jadis si velue, est complètement dépourvue de poils, l'asthénie a fait de tels progrès qu'il renonce à son ancien travail; il essaye le métier de chiffonnier, mais il ne peut continuer. Ses testicules s'atrophient tout à fait et deviennent mous. Depuis juillet 1898, il n'a pu avoir en somme aucune érection.

La tuberculose, que l'on aurait pu soupçonner les années précédentes, s'affirme: en décembre, il a une bronchite grave et en juin 1899 il est traité pour une fistule anale maintenant guérie.

Son état se modifie peu jusqu'en mai 1904, époque où nous l'examinons pour la première fois.

L'aspect des téguments, l'atrophie testiculaire frappent dès le premier abord, la face est pâle et un peu amaigrie, quoique le pannicule adipeux soit encore assez développé; le malade est imberbe, il n'a plus que de rares poils au menton

et aux lèvres, mais sa chevelure est restée intacte. Le corps est peu amaigri, la peau pâle paraît épaisse, luisante, comme huileuse. Il n'y a pas d'épaississement ou d'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, les poils ont disparu aux aisselles et au pubis. Les seins ne sont pas développés, le bassin semble élargi. Le scrotum, dépourvu de poils, est rétracté, il contient deux testicules petits et insensibles à la pression, le droit a la grosseur d'une olive, le gauche d'un haricot, la consistance en semble normale ; la palpation distingue nettement le testicule et l'épididyme. La verge est flaccide et atrophiée. Les dents sont tombées spontanément il y a cinq ans, sauf deux molaires inférieures droites et une prémolaire inférieure gauche.

M... a perdu tous les attributs de son sexe au point de vue génital, puisqu'il est totalement impuissant ; au point de vue musculaire, puisqu'il est incapable d'exercer un métier ; au point de vue intellectuel, puisque ses occupations consistent à faire le ménage, à faire les provisions, à faire la cuisine. Il reste chez lui au coin du feu. Il grelotte sans cesse, été comme hiver, toute période de gaieté est disparue. Il n'a plus qu'un seul désir : boire de l'alcool, ce qui semble lui rendre quelque énergie.

Depuis le début de son affection, le malade ne transpire plus.

L'examen des viscères révèle une tuberculose pulmonaire qui n'a pas cessé de progresser et est déjà au stade d'excavation : matité et signes caverneux sous la clavicule gauche et dans la fosse sus-épineuse gauche. L'haleine est fétide, mais l'appétit est normal et les selles sont régulières. Il existe un léger œdème malléolaire. Les urines sont peu abondantes, elles ne contiennent ni pus, ni albumine. Le premier bruit cardiaque est mal frappé, mais la tension atteint 18 à 19 cen-

timètres au sphygmomanomètre de Potain. On constate une hypoesthésie généralisée à tous les modes, mais aucun signe de lésions nerveuses ; les réflexes sont normaux.

Un fait important est noté dès cette époque : le corps thyroïde n'est pas perceptible à la palpation. Il n'y a pas d'adénites juxta-thyroïdiennes.

Un traitement thyroïdien semble améliorer son état pendant quelque temps, mais le mieux ne persiste pas.

En 1904-1905. — Tous les symptômes restent stationnaires, la tuberculose pulmonaire fait des progrès : en juin 1905, des adénites bacillaires cervicales surviennent, ulcèrent la peau et suppurent.

Le malade est reçu à la clinique Charcot, le 20 décembre 1905.

Examen du 2 janvier 1906. — L'intelligence n'est pas altérée, mais paresseuse, la mémoire est diminuée un peu.

Le facies est amaigri, jaunâtre, la peau est ridée et amincie, M... a un visage de vieux, la physionomie est peu éveillée, les cheveux sont abondants, et secs, noirs, quelques-uns blancs, les sourcils ne sont pas raréfiés, les cils sont normaux, la moustache est réduite à quelques poils, la barbe existe à peine au menton ; il n'y en a plus sur les joues, Il n'a plus de dunts. Le cou est couturé de cicatrices ganglionnaires, quelques ganglions sont encore gros, on ne sent pas le corps thyroïde.

Le corps est peu amaigri, les poils ont disparu partout, le thorax est étroit, mesurant 67 centimètres de circonférence, les mamelons sont minuscules, à peine saillants et sans aréole.

L'abdomen paraît élargi, toutefois le bassin a un diamètre bi-iliaque supérieur de 25 centimètres seulement.

Les organes génitaux sont atrophiés, il n'y a que de rares

poils follets au pubis, la verge est petite, infantile, les bourses semblent aplaties, le scrotum est peu pigmenté, les deux testicules sont atrophiés et mous de la grosseur d'une petite olive, insensibles, l'épididyme est atrophié sans noyau d'induration. Le canal déférent n'est pas isolable parmi les éléments du cordon.

Les membres sont amaigris, la peau dépourvue de poils, sèche et amincie, laisse transparaître les veines, le pannicule adipeux est peu développé, les ongles sont décolorés.

L'asthénie et l'impuissance sexuelle sont restées au même degré. Les mouvements volontaires s'effectuent aisément, la contraction volontaire est assez énergique, mais le malade se fatigue très vite. Les réflexes tendineux sont normaux. Les réflexes cutanés, notamment les crémastériens sont conservés, mais faibles.

La sensibilité objective semble un peu diminuée sur tout le corps au tact, elle est normale à la douleur et à la chaleur le sens stéréognostique et le sens des attitudes sont normaux. La sensibilité subjective est troublée et le malade se plaint vivement de sensibilité au froid ; lorsqu'on le découvre pour l'examiner, il ne tarde pas à grelotter, bien que la salle soit suffisamment chauffée.

L'ouïe et l'odorat sont normaux.

L'examen des yeux fait par M. Dupuy-Dutemps révèle une diplopie intermittente par parésie du droit externe de l'œil droit, des secousses nystagmiformes dans la position latérale droite des yeux.

L'examen viscéral montre une tuberculose pulmonaire au troisième degré, le pouls est à 70, la tension de 15 centimètres, le nombre des globules rouges est de 3.080.000, le nombre des globules blancs de 10.000. Les urines d'un volume quotidien d'environ 1.500 ne contiennent ni sucre ni albumine.

(Pas d'analyse complète.) Il y a peu de réactions thermiques et le malade continue à s'alimenter suffisamment.

En mai 1907. — Le malade a peu changé, pourtant on relève des détails intéressants : l'apparition de pigmentations, la diminution de la tension artérielle, un état squameux marqué de la peau.

La physionomie est peu éveillée, les traits sont immobiles et le regard sans expression, l'intelligence est paresseuse, la mémoire est diminuée. Le visage est pâle et amaigri, le teint est jaunâtre, il n'est jamais animé par la moindre rougeur. la peau fine plissée et ridée est celle d'un vieillard, les cheveux sont grisonnants, courts, peu serrés et secs, beaucoup moins abondants qu'il y a quelques mois, les sourcils et les cils semblent intacts, les poils de moustache et de barbe sont noirs et blancs, gros et raides, clairsemés, mais ils sont certainement moins rares qu'à l'entrée du malade dans le service.

La voix a changé, elle est grêle, haute et claire.

Un phénomène nouveau est à noter : l'apparition d'une pigmentation diffuse sur les parties latérales du front, à la base du nez et des taches pigmentaires mal délimitées aux joues et aux pommettes.

Le cou est couturé de cicatrices irrégulières d'adénites suppurées et bosselé de ganglions engorgés. Il est à remarquer que ces fistules bacillaires sont surtout marquées à la région thyroïdienne, latéralement on ne sent que des ganglions gros et mobiles, à la région médiane les téguments adhèrent aux plans profonds, on sent une masse dure, diffuse, avec points ramollis, on ne peut démêler la forme du corps thyroïde.

Près de l'angle de l'œil gauche on voit une gommule dermique tuberculeuse.

Le corps est amaigri mais non squelettique, la peau est blafarde et jaunâtre, elle est amincie et plissée, sèche et squa-

meuse, les poils sont rares, les ongles sont décolorés, secs et cassants.

L'état du thorax, des organes génitaux ne s'est pas modifié. Les symptômes d'asthénie et d'impuissance sont les mêmes. Ça et là, sur le corps, sont disséminées des gommes bacillaires sous-cutanées et cutanées qui parfois laissent écouler un séros-pus contenant de rares bacilles de Koch et qui se cicatrisent avec une rapidité un peu surprenante. Les lésions pulmonaires sont très étendues : grosse caverne à gauche, à parois probablement scléreuses, ramollissement au sommet droit, expectoration purulente, fièvre irrégulière, le malade n'a pas de sueurs, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Mais, fait nouveau, la tension artérielle est tombée à 10 centimètres et même à 9 centimètres.

L'état général baisse, la faiblesse augmente de plus en plus, le malade se meut à peine dans son lit. Au début de juillet, apparaît de l'œdème du bras droit, qui peu à peu se généralise à tout le corps, mais reste plus marqué du côté droit, côté du décubitus, la face est légèrement bouffie. Les urines sont rares mais ne contiennent pas d'albumine.

Le malade meurt sans symptôme nouveau le 15 juillet 1907.

Autopsie. — L'autopsie est faite quarante heures après la mort.

Le cadavre est bien conservé, grâce à l'injection intra-stomacale de liquide conservateur et l'application de compresses antiseptiques sur le corps.

Les os du crâne sont épaissis, le muscle temporal droit est creusé d'une gomme tuberculeuse.

Les méninges dures sont normales, les méninges molles sont épaissies. Macroscopiquement l'encéphale et la moelle paraissent intacts ; l'hypophyse est très petite.

La partie antérieure du cou, coulée de brides scléreuses, traces de suppurations ganglionnaires, est difficile à disséquer; le corps thyroïde, englobé dans une périthyroïdite scléreuse diffuse et dense, est isolé non sans peine; on doit le sculpter presque pour le détacher des paquets vasculo-nerveux carotidiens, du larynx et de la trachée. Dans ce tissu scléreux périthyroïdien, on reconnaît des ganglions tuberculeux sans caséification. Le corps thyroïde extrait pèse 18 grammes; il est sclérosé, dur au palper et dur à la coupe. Débarassé après dissection, des parties voisines, il pèse 12 grammes.

Les poumons sont entourés d'une plèvre épaissie avec adhérences généralisées; ils sont atteints de sclérose diffuse et creusés au sommet de cavernes à parois scléreuses, épaisses, contenant des tubercules fibro-crétacés.

Le cœur (340 gr.) présente une dilatation du ventricule droit et des plaques d'athérome aortique. Le péricarde est intact.

Le péritoine est normal; il n'y a pas tuberculose des ganglions mésentériques, pas de tuberculose gastro-intestinale.

Le foie n'est pas gros (1.125 gr.); il est congestionné, muscade et gras, tout à la fois; on ne voit pas de tubercules macroscopiques.

La rate est petite (100 gr.), parsemée de petites granulations.

Le pancréas semble peu altéré.

Les reins sont petits et durs, leur capsule se détache mal; ils pèsent réunis 225 grammes.

Les capsules surrénales sont petites sans points hémorragiques; elles pèsent réunies 5 grammes.

Les testicules petits et mous pèsent, les deux réunis, 22 grammes.

Les vésicules séminales et la prostate sont petites et paraissent atrophiées.

En somme, macroscopiquement les glandes à sécrétion interne apparaissent notablement diminuées de volume : thyroïde, 12 grammes au lieu de 28 à 30 grammes ; testicules (les deux réunis), 22 grammes au lieu de 35 à 45 grammes ; les surrénales pèsent (les deux réunies), 5 grammes au lieu de 6 à 7 grammes pour chaque glande à l'état normal.

Le corps thyroïde atrophié et scléreux montre à l'examen histologique une thyroïdite scléreuse bacillaire, sclérose totale diffuse monoalvéolaire comme certaines cirrhoses tuberculeuses du foie ; follicules tuberculeux diffus et scléreux extra et intralobulaires ; atrophie du revêtement des alvéoles, diminution de la quantité de la colloïde, qui souvent ne paraît pas normale ; non absorption de la colloïde dans les espaces interalvéolaires ; parfois lésions intenses, desquamation des alvéoles avec formation de masses géantes cellulaires épithéliales. Malgré l'intensité de ces lésions, il faut remarquer que la glande fonctionne encore, qu'il persiste de nombreuses vésicules pleines de colloïde, et cette colloïde a le plus souvent les réactions de la colloïde normale ; il est vrai que son absorption semble se faire mal.

Parathyroïdes

La recherche des parathyroïdes a été particulièrement difficile en raison de la sclérose intense périthyroïdienne. Il a été impossible de les isoler macroscopiquement au milieu de cette sclérose. Sur le lobe droit, dans la région qui répond au lieu d'élection, c'est-à-dire vers la partie supérieure du tiers inférieur et sur la partie latérale de l'artère thyroïdienne, on trouve complètement isolé du corps thyroïde un organe dont

les divers lobes sont séparés par de la graisse comme les parathyroïdes et dont la structure se rapproche assez de ces organes ; on y constate notamment la présence de capillaires très dilatés séparant les boyaux cellulaires constitués eux-mêmes par des cellules tassées vésiculeuses, à protoplasma clair ou bien légèrement teinté par l'éosine et à noyau vivement coloré. Entre ces cellules, dans la cavité virtuelle des boyaux, on trouve quelques produits de sécrétions, les uns rappelant la colloïde, les autres hyalins qui semblent répondre à la sécrétion fonctionnelle active de l'organe. Il est difficile d'apprécier la valeur fonctionnelle de cet organe, car malgré des coupes en série, nous n'avons pas pu trouver d'autres parathyroïdes. Celles-ci ont-elles été détruites par le processus tuberculeux ou la sclérose bacillaire, et l'organe que nous venons de décrire représente-t-il une glande en état d'hyperfonctionnement compensateur ? La question ne peut être résolue.

Testicules

Dans les testicules atrophiés, les tubes sont dégénérés et la lignée séminale est complètement détruite. Les éléments interstitiels glandulaires (*glande vasculaire interne*) sont diminués de nombre, mais il en persiste encore et leur conservation contraste avec la disparition complète de la lignée séminale ; les vaisseaux un peu épaissis sont restés partout perméables et l'albuginée n'est pas épaissie. Il n'y a ni sclérose ni infiltrat. Le processus est donc celui de l'atrophie simple.

En résumé, atrophie simple des testicules sans infiltration cellulaire ni sclérose : disparition complète de la lignée séminale ; atrophie, mais encore persistance de la glande interstitielle. Il y a donc insuffisance mais non anorchidie complète.

Il y avait non seulement atrophie macroscopique des organes génitaux internes et externes, prostate, vésicules séminales, mais encore atrophie microscopique.

Surrénales

Sclérose pér capsulaire extrêmement marquée, envoyant quelques prolongements dans le parenchyme glandulaire.

Glandes très petites et très amincies mesurant toutes deux 1 cm. 5 de longueur au lieu de 2 cent. 5 à 3 dans les glandes normales.

La substance glomérulaire est envahie par la sclérose qui semble d'origine périphérique.

Couche fasciculée : cellules normales à aspect spongiocytaire mais petites, rarement gros spongiocytes ; travées de cellules foncées mêlées aux cellules claires en proportions normales.

Réticulée moins nette, rares cellules foncées en petits amas, le plus souvent les spongiocytes se retrouvent même au voisinage de la substance médullaire.

Congestion des vaisseaux médullaires, développement des capillaires, sclérose et atrophie de la substance médullaire. Les cellules médullaires sont rares, quelques-unes se voient çà et là.

Dans la substance corticale on trouve parfois à côté de spongiocytes clairs des cellules volumineuses prenant très vivement l'éosine.

Il résulte de cette description que toutes les parties de la glande ont conservé leur texture anatomique, mais que, du faible volume de l'organe, de la sclérose à la périphérie et au centre de la glande et de la petitesse des cellules, l'activité fonctionnelle de l'organe était très diminuée.

Hypophyse.

Scléroses périphérique intense et péri-alvéolaire très marquée. Les alvéoles sont séparés par des travées fibreuses plus ou moins serrées avec de gros capillaires. La cavité alvéolaire contient un grand nombre d'éléments cellulaires bourrant parfois l'alvéole et ne paraissant pas rattachés à la paroi. Ces cellules sont le plus souvent volumineuses, à coloration cyanophile prédominante.

Dans certaines parties on constate une multitude d'éléments petits à noyaux très vivement colorés qui paraissent être des cellules de remplacement à évolution rapide. Ça et là quelques blocs de colloïdes petits dans les alvéoles. Pas de colloïde interalvéolaire. Il semble donc qu'il y ait, par places, tendance à la suractivité fonctionnelle d'une glande petite et en partie sclérosée.

Nous y retrouvons cette même impuissance génitale avec atrophie des organes génitaux, cette même chute de la barbe et des poils coïncidant avec l'apathie, l'indifférence, la frilosité, la lassitude qui obligent le malade à abandonner son ancien métier pour en essayer un moins pénible, qu'il ne peut continuer. Il ne semble pas y avoir altération ni du tissu osseux, ni du tissu adipeux, on ne note ni la soif, ni la polyurie, par contre on constate l'apparition d'une pigmentation diffuse à la face et la pression artérielle est très basse. Par bien des points, cette observation se rapproche donc des observations précédentes ; n'est-elle pas fort comparable aussi à l'observation de MM. Cordier et Francillon que les auteurs intitulent d'ailleurs : *Un cas d'infantilisme*

réversif avec syndrome pluriglandulaire. Les mêmes phénomènes s'observent, et si la dystrophie osseuse n'apparaît pas nettement, elle est par contre évidente dans l'observation de M. Maranon. Les phénomènes d'asthénie, d'apathie, de chute des poils, de frilosité, l'atrophie thyroïdienne et testiculaire sont en tous points semblables à ce qu'ils sont dans les autres observations ; il y a de la pigmentation et des taches jugales, mais il existe aussi une hypertrophie des mains et des pieds, une transformation du massif facial, le malade est en outre un dysharmonique ; il y a de la polyurie et de la céphalée ; en somme le sujet semble réunir les troubles que les malades de M. Rénon ont dissociés. Dans la première des observations de MM. Rénon et Arthur Delille, on remarque des déformations hypertrophiques des mains et des pieds, une déformation du massif facial, un ensemble des troubles qui fait penser à l'acromégalie, sans que cependant il s'agisse là d'un de ces cas non discutables « dont le diagnostic se fait d'un simple coup d'œil, en pleine rue, sans interrogatoire ni commémoratif ». Il n'existe aucun phénomène qui puisse faire penser à une lésion surrénale. Notons le développement plutôt exagéré du pannicule adipeux, cette adiposité existe aussi dans une autre observation des mêmes auteurs, mais le sujet attire avant tout l'attention par les troubles de la croissance ; c'est un dysharmonique, il y a disproportion entre la longueur du tronc et celle des membres et si dans ces deux observations le fond de troubles communs que nous avons noté dans les observations précédentes est moins évident, cela

tient, à n'en pas douter, à la différence de sexe des sujets ; et nous retrouverons cet ensemble un peu atténué mais bien complet dans l'observation que les mêmes auteurs ont communiquée le 5 février 1909 à la Société médicale des hôpitaux. On y note en effet une impuissance génitale absolue, mais sans atrophie testiculaire. Le peau est sèche, squameuse, les mains et les pieds froids, et il y a sinon absence complète de poils du moins un état clairsemé remarquable, enfin de la torpeur intellectuelle et des troubles de la mémoire. Il existe en outre de la polyurie, polydypsie, des troubles visuels et une obésité très remarquable, obésité qui s'apparente beaucoup avec ce que les auteurs allemands (Frœlich, Ulthoff) ont décrit en 1907 sous le nom de dégénérescence adiposo-génitale et dont M. Launois a repris l'étude. D'ailleurs la lecture des observations se rapportant à ce syndrome laisse apercevoir bien des points communs avec les observations que nous venons de citer : chute des poils, baisse des désirs génitaux, diminution de la force musculaire, aspect myxœdémateux, avec peau sèche et squameuse dans l'observation de Schloffer :

Observation

SCHLOFFER. *Wien. Klin. Wochens.*, 5 sept. 1907.

Frank B..., âgé de 30 ans, entre à l'hôpital le 25 février 1907. En 1900 il avait déjà des accès de céphalée pendant plusieurs semaines. Depuis 1901, à la suite d'un ictère grave, il avait de l'anorexie et devint chlorotique ; à la même époque il eut

une otite avec otorrhée. Il y a six ans, ses cheveux et les poils du reste du corps commencèrent à tomber, si bien qu'actuellement la poitrine et les aisselles sont glabres et la barbe clairsemée.

Depuis 1906, la céphalée a rendu le malade incapable de tout travail ; elle est continue, mais avec des recrudescences survenant deux ou trois fois par jour durant chacune de dix à vingt minutes et accompagnées de vertige, de bourdonnements d'oreille et quelquefois de vomissements. Les douleurs siégeaient souvent sous la nuque empêchant tous les mouvements de la tête, s'irradiant d'une oreille à l'autre, il existe aussi de l'hémianopsie bi-temporale, le malade raconte qu'il ne peut voir les gens dans la rue qu'en tournant la tête vers eux.

L'affaiblissement de ses capacités génitales date du début de 1905, jusque-là il pratiquait le coït, d'ailleurs sans plaisir et sans énergie deux ou trois fois par semaine. Durant l'année 1905 il n'a de rapports sexuels que trois fois : en 1906 les érections manquent complètement.

On constate à son entrée à l'hôpital une diminution générale de la force musculaire, sans paralysie. La radiographie montra l'agrandissement de la selle turcique. L'opération fut pratiquée par Schloffer qui extirpa une tumeur dont l'examen microscopique révéla la nature sarcomateuse. Les suites de l'opération furent excellentes : la céphalée disparut et un épais duvet recouvrit ses joues. Mais deux mois environ après la céphalée et les vertiges réapparurent et le malade revint à l'hôpital. A ce moment, fin avril, on pratiqua un examen dermatologique ; on trouva la peau épaissie comme dans le myxœdème avec aspect ichthyosique et sécheresse de la peau. La céphalée, les nausées, les vomissements reprirent avec plus d'intensité et le malade succomba le 29 mai.

L'autopsie fut faite le 31 mai 1907. Elle montra de l'hydrocéphalie des ventricules latéraux à la suite de la pénétration d'un adénome de l'hypophyse dans la région du trou de Mouro et du genou du corps calleux. En enlevant le lobe frontal, on voit la sellé turcique qui a 2 centimètres de large et d'elle sort vers le cerveau une tumeur gris brun rouge entourée d'une mince capsule. Hypoplasie des capsules surrénales, des testicules, des vésicules séminales qui sont vides de sperme.

Les mêmes phénomènes se remarquent dans l'observation de Frœlich.

Observation

FROHLICH (résumée). *Wien. klin. Rundsch.*, 1901 n° 47-48.

Obésité. Troubles cérébraux. Troubles oculaires. Tumeur de l'hypophyse. Ablation chirurgicale par v. Eiselsberg. — Nous avons affaire à un individu bien développé et gras. Le poids de ce garçon de 14 ans est de 54 kilogrammes. En consultant son histoire recueillie à la clinique de Nothnagel, on constata que les premiers signes de l'affection, céphalée et vomissements, étaient apparus deux ans et demi auparavant. Ce n'est qu'après l'apparition de ces symptômes que le patient, qui jusqu'alors avait été assez maigre, a commencé à engraisser rapidement. Les doigts, sauf au niveau des troisièmes phalanges, sont gros, les mains potelées, mais le squelette osseux n'a pas augmenté de volume. La graisse est localisée le plus abondamment dans la peau du tronc, surtout à l'abdomen et au pubis. Là, les masses de graisse sont si volumineuses qu'elles bombent fortement autour des organes géni-

taux. Le pénis, qui est normalement développé, apparaît petit au milieu de ces amas de graisse et l'aspect de l'appareil génital rappelle le type féminin. Les testicules, palpables au milieu de la graisse, présentent des caractères infantiles. On trouve de même dans la région mammaire des amas de graisse et de petites nodosités, mais sans sécrétion liquidè. Le système pileux axillaire manque ; au pubis, il n'existe que quelques poils. Les cheveux sont durs, courts, claisemés et tombent continuellement. La peau est sèche, desquamante par endroits. En certaines régions, elle se laisse soulever avec le tissu graisseux sous-jacent sous forme de gros bourrelets. En d'autres points, notamment aux doigts, aux poignets, on a au palper l'impression d'un épaissement du tégument.

Quand je vis le malade en septembre 1901, je pensais à une tumeur de l'hypophyse (il y avait des troubles oculaires caractéristiques) liée au myxœdème, mais les altérations habituelles de la peau faisaient défaut, l'intelligence était complète, la thyroïde existait. *Cependant bien des signes plaidaient en faveur du myxœdème et, malgré cela, l'adipose restait, au point de vue dystrophique, le symptôme capital.*

Sous l'influence du traitement thyroïdien, il se produisit une régression de la céphalée, une amélioration des troubles visuels et le 27 janvier 1903 l'état paraissait redevenu normal, bien que l'adiposité ait subsisté et que l'appétit sexuel demeurât nul.

L'affection évoluant très lentement et une nouvelle aggravation étant survenue (1907), le malade fut observé par von Eiselsberg.

La radiographie faite chez Holzknecht montra la destruction du corps du sphénoïde et de la selle turcique avec conservation des apophyses clinoides antérieures.

L'ablation de la tumeur hypophysaire fut pratiquée par

von Eiselsberg le 21 janvier 1909 ; il choisit la voie nasale. La masse était formée par un kyste hématiche de l'hypophyse renfermant plusieurs cuillerées de sang. L'examen de la paroi du kyste fait par Stark, permit de supposer qu'il s'agissait d'un carcinome.

Les suites opératoires furent simples. La plaie était cicatrisée le douzième jour. L'état du malade s'améliora beaucoup, à tel point que les troubles oculaires et les douleurs de têtes disparurent.

Ces modifications de l'aspect général, cette apathie, ces troubles que nous retrouvons dans toutes les observations vont constituer tout le tableau clinique dans les observations de Galliard, de Brissaud et de Bauer, de Sainton et Dupré, de Goullioud et Poncin et dans l'observation inédite que nous devons à notre maître, M. Sainton.

Observation inédite communiquée par M. Sainton

Le malade R... Isaac, âgé de 55 ans, entre à l'hôpital le 18 octobre 19.. conduit par sa sœur qui l'avait à sa charge, cette femme peu intelligente elle même n'a fourni sur son compte que des renseignements assez incomplets. Ses antécédents héréditaires sont mal connus et ses antécédents personnels le sont assez peu. Nous n'avons eu aucun renseignements sur les maladies qu'il a pu avoir dans son enfance, si ce n'est qu'il a marché très tard. D'après sa sœur, il aurait toujours été très faible d'esprit, sans qu'il y ait jamais eu progression, arrêt brusque ou régression dans ses facultés intellectuelles. Il a pourtant fréquenté l'école, et il est encore

capable de reconnaître quelques lettres, (mais il lui est impossible de lire tout un mot. Il n'a jamais pu apprendre un métier, et il était tout juste capable d'aider sa sœur dans les travaux faciles de son ménage. Il est d'ailleurs peu vigoureux, et passe au lit la plus grande partie de son temps. Il est cependant d'une taille moyenne, mais mince, débile, il marche avec difficulté, à petits pas, la tête dans les épaules. On est frappé au premier abord de l'aspect très particulier de sa physionomie. On ne sait pas au juste s'il s'agit d'un vieillard ou d'un homme encore jeune et l'on est très embarrassé pour lui donner un âge même approximatif. Au premier coup d'œil on voit bien qu'il s'agit d'un homme, mais on est surpris des caractères qui lui sont communs avec les sujets du sexe féminin. Si l'on cherche les raisons de cette espèce de neutralité, on s'aperçoit vite que cela tient à ce qu'il y a en quelque sorte contradiction entre la forme le développement et l'âge du sujet. Si on l'examine dans son ensemble, il donne tout à fait l'impression d'un enfant qui aurait la taille d'un adulte et qui aurait vieilli. Le visage arrondi, glabre, sans beaucoup de rides, sans expression sérieuse, le tronc d'une seule coulée, sans muscles apparents mais sans saillies osseuses, les membres arrondis, effilés, sans le moindre poil, il donne bien l'impression d'un grand enfant. En même temps, on note au niveau du visage un air de fatigue, de mollesse des tissus qui trahissent l'usure et l'âge du sujet, et l'on peut dire en somme que s'il paraît jeune, ce n'est pas tant pour avoir échappé à l'usure que pour avoir surtout conservé un aspect infantile, et s'il présente certains caractères qui le rapprochent de la femme c'est parce qu'il en est resté à cette période justement où au point de vue physique, les différences ne sont pas très tranchées entre les sujets des deux sexes. Mais à côté de ces aspects différents qui sont anormaux surtout par leur associa-

tion, il y a d'autres caractères qui sont anormaux en eux-mêmes et il faut décrire séparément chaque partie du corps.

Non seulement la face présente un ensemble de caractères vieillots et enfantins et manifeste tour à tour sans raison apparente, une joie ou une peine puériles, mais en outre, il faut signaler les mouvements anormaux qui consistent en clignements d'yeux, mouvements des lèvres, hochements de tête rapides. D'ailleurs, ce qui domine surtout, c'est moins l'expression de l'inintelligence que celle d'une intelligence jeune arrêtée dans son développement. Dans son ensemble, la face est aplatie d'avant en arrière, malgré une légère projection du maxillaire inférieur. Le crâne est tout petit, du volume à peu près de celui d'un enfant d'une dizaine d'années, et cela est peu d'accord non seulement avec son âge, mais encore et surtout avec le développement du reste du squelette dont les dimensions sont à peu près celles d'un adulte normal.

Les téguments sont ternes, jaunâtres, mous à la palpation, les joues sont flasques, pendantes, malgré tout, il existe peu de rides. Ce qui frappe le plus, c'est le peu de développement du système pileux, cette rareté des poils porte surtout sur la moustache et sur la barbe, c'est-à-dire là où ils apparaissent en dernier lieu. La moustache n'est guère plus fournie que celle qui pousse parfois sur la lèvre des vieilles femmes, les poils sont raides, ternes et très courts. Les cheveux, de couleur vaguement brune sont secs, ternes, gros, raides et cassants. Au point de vue de leur forme, les organes sensoriels de la face ne présentent rien de particulier, les oreilles, la voûte du palais ne présentent pas ces caractères spéciaux que l'on rencontre chez certains dégénérés. On peut seulement signaler le mauvais état de la dentition. Le cou dans son ensemble est grêle, glabre, sans la saillie que fait d'ordinaire le cartilage thyroïde, la palpation ne laisse pas perce-

voir le corps thyroïde. La voix est plus forte que celle d'un enfant, mais moins que celle d'un homme. Le tronc est d'une seule coulée, il n'existe pas de différence de diamètre transversal entre le thorax et l'abdomen. Le thorax est sans saillie musculaire mais sans saillie osseuse. Le thorax serait absolument uni s'il n'y avait un développement considérable des mamelons. Ceux-ci en effet sont volumineux et sans glandes. Le tissu adipeux sous-cutané semble très développé comme d'ailleurs il l'est aussi sur l'abdomen. Celui-ci se termine en bas par un bourrelet transversal au dessus de la symphyse pubienne et juste au-dessous de ce bourrelet on aperçoit le pubis recouvert de quelques poils rares, courts et roussâtres, laissant voir les tissus dans leur intervalle. Les organes génitaux sont particulièrement peu développés, les testicules petits, mous, remontés à l'anneau, laissant les bourses absolument vides. Les membres, sans être grêles, sont arrondis, effilés, sans saillie musculaire, sans poils. On peut dire en résumé que malgré son âge et malgré sa taille, il n'a pas cessé d'être un enfant, si l'on envisage ses caractères physiques. Il semble que par les caractères de son intelligence, cet état infantile soit complété. On ne peut pas dire en effet que son intelligence soit absolument anormale, elle l'est seulement étant donné son âge, elle ne le serait pas s'il avait 40 ans de moins.

En somme, à tous les points de vue, il semble qu'il y ait eu arrêt mais non déviation dans son évolution. Son indifférence sexuelle est absolue, il est apathique, se plaint de lassitude, mais n'est pas somnolent.

Ce sont de pareils faits qu'avant la connaissance des syndromes pluriglandulaires, on classait sous le nom d'eunuchisme, de féminisme... et que la connaissance

des cas typiques complets nous permet de faire rentrer dans le cadre des syndromes pluriglandulaires.

Voilà donc toute une série d'observations dont les tableaux cliniques offrent une grande diversité, et cependant dans chacune d'elles au milieu de la variabilité des symptômes, il est possible de retrouver un certain nombre de phénomènes communs qui les rapprochent les uns des autres. Sur ce fond identique et qui peut exister à l'état isolé viennent se greffer une série de troubles fort changeants, mais qui ne sont pas cependant sans se laisser grouper : ou bien c'est une pigmentation bronzée qui s'ajoute aux troubles primordiaux, ou bien ce sont des troubles dystrophiques, que ceux-ci d'ailleurs portent plus particulièrement sur le tissu adipeux ou qu'ils frappent plus électivement sur le tissu osseux, ou enfin tous ces troubles coexistent avec des intensités variables. Le tableau est alors bien complet et chaque glande donne sa note dans le complexe morbide.

Tout en tenant compte de l'imprécision encore grande de nos notions dans la détermination des accidents qui ressortissent aux troubles de la sécrétion interne de chaque glande, il n'est pas impossible d'essayer d'établir un rapport entre les différentes variétés des troubles observés et des différents syndromes glandulaires réalisés. Nous souvenant toutefois que si les symptômes cliniques nous font supposer des perturbations sécrétoires de telle ou telle glande cela ne veut pas dire que ces glandes, et celles-là seulement, soient en cause. Il est possible que l'altération même profonde d'une glande ne se traduise par aucun trouble du moins

apparent, tel dans l'observation de Claude et Gougerot, où cliniquement avaient été soupçonnées des altérations thyrogénitales et surrénales et où l'autopsie révéla en outre des lésions de l'hypophyse. Il est possible aussi que certains phénomènes relèvent de glandes différentes, d'antagonisme ou de synergie glandulaire : la fatigue, l'anorexie, la céphalée, l'obésité peuvent être sous la dépendance de l'hypothyroïdie mais l'asthénie, l'anorexie, la céphalée, l'obésité peuvent dépendre de l'insuffisance hypophysaire (A. Delille) (1). L'hypotension, l'asthénie peuvent provenir d'une insuffisance surrénale comme d'une insuffisance hypophysaire. L'hypertension d'une hyperépinéphrie, comme de l'hyperpituitarisme. Si bien que l'on peut voir la simulation du syndrome clinique d'une glande par une autre. Quelques données nous restent cependant assez sûres pour tenter le rapprochement.

Cet ensemble spécial de troubles identiques qui nous a permis d'établir une corrélation entre des faits en apparence si différents, peut à lui seul constituer tout le tableau clinique, et il ne paraît pas douteux qu'il ne soit le résultat d'une insuffisance thyrogénitale.

Syndrome thyrogénital. — La sclérose, l'atrophie du corps thyroïde et des organes génitaux sont notées dans toutes les observations. Elles furent constatées à l'autopsie de la malade de Brissaud et Bauer. Dans ce groupe, des insuffisances thyrogénitales peuvent rentrer les observations de : Sainton et Dupré, de Coffin, de

1. A. Delille. Thèse Paris, 1909.

Galliard, de Brissaud et Bauer, de Goullioud et Poncin, celle de Sainton que nous avons rapportée précédemment. On note avec la diminution de volume du corps thyroïde l'anaphrodisie, l'atrophie des organes génitaux, une certaine bouffissure des téguments ou une peau finement ridée et plissée, la disparition du système pileux complète ou non mais qui existe toujours, de l'apathie, de l'indifférence, une diminution de la mémoire et souvent de l'intelligence. La parole est lente, traînante et la voix parfois changée. Il existe des troubles digestifs. Les phénomènes seront un peu différents s'il s'agit d'une femme. Alors que les poils du pubis et des aisselles disparaissent, que les cheveux deviennent secs et cassants, un duvet plus ou moins abondant peut apparaître sur les joues et le menton, les traits du visage durcissent, s'empâtent et se virilisent, les seins s'atrophient, les formes deviennent plus anguleuses et perdent leurs caractères féminins, les troubles de la menstruation sont constants, et l'aménorrhée est la règle. En somme, dans l'un et l'autre cas, il y a disparition des caractères sexuels secondaires et évolution vers un type neutre. C'est ce type thyrogénital plus ou moins modifié par des variantes, mais toujours reconnaissable dans ses caractères principaux, que nous retrouvons dans les autres groupes. Il domine encore dans l'observation de Gandy, dans celle de Rumpell et cependant quelques-uns des symptômes présentés par les malades paraissent bien mettre en cause d'autres glandes que la thyroïde et les glandes génitales.

La soif continue, la polyurie du début, la céphalée chez les malades de Gandy et de Rumpell, les phénomènes paralytiques de l'œil droit dans l'observation I de Gandy et l'infiltration adipeuse du tronc et des membres dans l'observation II permettent de soulever la question des altérations hypophysaires. Peut-être même, la lassitude extrême sur laquelle nous avons insisté peut-elle faire penser à une participation surrénale? Rumpell avait d'ailleurs signalé dans son cas la possibilité de troubles pituitaires, et l'hypophyse a été trouvée altérée à l'autopsie du premier malade de Gandy. Les troubles acromégaloïdes (en adoptant la dénomination de M. Meige, étant bien entendu comme il le précise lui-même (*Société de Neuro.* Séance du 4 mai 1911) que ce qualificatif n'implique pas fatalement l'existence de la maladie de M. Pierre Marie). Ces troubles se présentent dans l'observation de M. Dalché et sont évidents dans les observations de MM. Rénon, Maranon, Frœlich, Schloffer... on peut admettre dans tous ces cas un syndrome thyro-hypophyso-génital.

Syndrome thyro-hypophyso-génital. — La participation hypophysaire se manifeste par des troubles tenant à l'hyper ou l'hypofonctionnement glandulaire. Beaucoup d'entre eux il est vrai ne peuvent être attribués avec certitude à l'hypophyse, néanmoins la polyurie, la polydipsie sont assez spéciaux aux lésions de la pituitaire, qu'ils résultent directement de l'altération glandulaire ou qu'ils soient attribuables à une tumeur hypophysaire si souvent rencontrée et dont les signes sont bien caractéristiques; Grahaut y a récemment in-

sisté dans une thèse inspirée par M. Launois : céphalée, nausées, vertiges, vomissements, bourdonnements d'oreilles, parfois abaissement de la température centrale, des troubles oculaires qui sont considérés comme des signes de quasi certitude, enfin, l'élargissement de la selle turcique révélée par la radiographie et qui équivaldrait à une certitude. Ces symptômes, nous les retrouverons dans les observations précédemment citées. Mais de ces cas où on peut supposer une tumeur hypophysaire, les uns sont caractérisés par des troubles dystrophiques portant plus particulièrement sur le tissu osseux, dans d'autres, c'est la dystrophie adipeuse qui domine.

Syndrome thyro-hypophyso-génital avec dystrophie osseuse. — Telle l'observation de MM. Rénon et Delille (*Soc. Méd. des Hôp.*, 19 juin 1908) qui est doublement intéressante. Elle a presque une valeur expérimentale, les auteurs ayant vu survenir l'aggravation des troubles acromégaloïdes sous l'influence de l'opothérapie hypophysaire et l'autopsie qui a pu être faite étant venue confirmer les inductions de la clinique : des ovaires scléreux une thyroïde avec hyperplasie du tissu conjonctif et parenchyme sécréteur peu actif, une hypophyse enfin en hyperactivité manifeste. La polyurie, la polydypsie avaient été constatées. L'augmentation de volume de l'hypophyse est minime, elle ne présente pas de tumeur, il y a eu cependant des troubles visuels, passagers il est vrai mais coïncidant avec la médication hypophysaire. Dans une autre observation de M. Rénon (4 déc. 1908) la dystrophie osseuse se manifeste

par des troubles de la croissance aboutissant à du gigantisme, ce qui s'explique peut-être par l'âge de la malade.

Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophysè) et par insuffisance thyro-ovarienne.

Par MM. LOUIS RÉNON, ARTHUR DELILLE et R. MONIER-VINARD.

OBSERVATION. — Angèle B..., âgée de 16 ans 1/2, est amenée à la Pitié par ses parents, à cause des modifications considérables et constamment progressives qu'ils ne cessent de constater dans l'état physique de leur enfant. La malade présente depuis quatre ans, outre des troubles oculaires graves et de violentes crises céphalalgiques, un très grand accroissement de sa taille et de son poids.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Le père et la mère sont bien portants. Les grands-parents sont morts à un âge très avancé. La malade a deux frères et une sœur en excellente santé.

On ne trouve dans la famille aucune taille élevée. Voici d'ailleurs les mensurations que l'on nous a indiquées.

Père : taille, 1 m. 67 ; poids, 82 kilogrammes.

Mère : taille, 1 m. 55 ; poids, 50 kilogrammes.

Frère (23 ans) : taille, 1 m. 63.

Sœur (19 ans) : taille, 1 m. 55.

Frère (10 ans), relativement chétif, d'une taille plutôt inférieure à la normale.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — La malade est née à terme, en état de mort apparente. On ne l'a pas pesée à la naissance,

mais elle était, dit la mère, grosse et robuste, comme ses deux frères et sa sœur.

À l'âge de quatre ans apparut un strabisme intense de l'œil droit ; à sept ans, *survint une rougeole bénigne*.

Pendant toute son enfance et jusqu'à 12 ans la malade eut la taille et le poids d'un enfant normal de son âge.

HISTOIRE DE LA MALADIE ACTUELLE. — Dans les premiers jours de janvier 1904, l'enfant qui avait alors 12 ans environ, fut prise brusquement et sans cause appréciable de maux de tête très violents, avec perte de connaissance à peu près complète. La céphalée était accompagnée de vomissements très fréquents se produisant sans effort, soit spontanément, soit à l'occasion de tout essai d'alimentation, et résistant à toute thérapeutique. Au bout d'une semaine, tous ces symptômes s'atténuèrent, mais l'enfant ne revint pas à l'état normal. Elle présenta des malaises variés et des troubles fonctionnels multiples : *fréquentes envies de vomir, constipation opiniâtre pendant un an, céphalée légère, presque continue, avec exacerbations à caractère migraineux, sensation de froid aux pieds très accentuée*. Loin d'être diminué, l'appétit était nettement augmenté. Au mois de février, la vue de l'œil droit commença à s'affaiblir d'une manière lente, mais progressive ; cet œil présentait déjà du strabisme interne depuis l'âge de quatre ans. *Enfin, dès les premiers mois de 1904, les parents remarquèrent que la taille de leur enfant s'accroissait d'une façon anormale* ; les vêtements et les chaussures devenaient rapidement trop courts. En outre, *le pannicule adipeux du tronc se développait d'une façon anormale, surtout au niveau de l'abdomen*. L'intelligence restait intacte, mais, à certains moments et sans motif spécial, la malade avait de véritables accès d'idées noires.

En mai 1904, dans l'espoir de remédier aux troubles visuels,

les parents amenèrent leur enfant aux Quinze-Vingts pour la faire opérer de son strabisme interne de l'œil droit. L'intervention chirurgicale rétablit la direction normale de l'axe oculaire. Pendant les dix mois suivants, la correction resta parfaite, puis il survint du strabisme externe. Cependant, l'acuité visuelle de l'œil droit continuait à baisser ; les petits caractères d'imprimerie ne pouvaient plus être distingués. Cet affaiblissement progressif de la vue, ainsi que l'accentuation et l'augmentation de *fréquence des crises céphalalgiques*, obligèrent les parents à retirer leur enfant de l'école. Ces crises céphalalgiques avaient et ont encore les caractères suivants : la douleur siège dans les régions fronto-orbitaires et surtout dans la région fronto-orbitaire droite ; elle consiste en une sensation de tension violente. L'œil droit est douloureux, ne peut être maintenu ouvert et, subjectivement du moins, paraît augmenter de volume. Des vomissements faciles, en jet de fusée, se produisent plus ou moins vite et, dès leur apparition, la douleur frontale s'atténue.

La taille et le poids continuèrent à progresser régulièrement : on aurait constaté chaque fois une augmentation d'un kilogramme. L'appétit restait considérable, la *constipation* n'était pas rare. *L'aménorrhée* resta toujours absolue. A partir de 1906, la malade présentait fréquemment des *douleurs lombos-abdominales* plus ou moins vives, surtout localisées dans les zones ovariennes ; elle eut parfois des pertes blanches peu abondantes et indolores. En 1907, elle éprouva des picotements désagréables au niveau des seins. Ajoutons que *la sensation de froid aux pieds persistait* et que la malade avait assez souvent des *bouffées de chaleur avec congestion de la face* et crise de sudation consécutive.

En juin 1908, le Dr Prioleau (de Brives), qui observait cette enfant depuis le début des accidents, prescrivit de la thyroï-

dine. La malade aurait pris pendant les mois de juin, juillet et août, 150 doses de 0 gr. 07 de thyroïdine. Cette médication n'amena aucune modification. Le Dr Chabenat, en octobre 1908, montra la malade à M. Pissavy; ce dernier fit le diagnostic de tumeur de l'hypophyse et conseilla l'opothérapie associée ovaro-hypophysaire. La malade prit chaque jour 0 gr. 60 de poudre totale d'ovaire le matin et 0 gr. 30 de poudre totale d'hypophyse le soir. Au bout de huit jours survinrent soudainement des accidents comparables à ceux qui éclatèrent à l'âge de 12 ans : céphalée violente, vomissements, torpeur (la malade était comme une morte), sudation de la face. Quand le Dr Chabenat arriva quelques heures plus tard, cet accès avait pris fin. La mère de la malade aurait remarqué que, pendant les huit jours de ce traitement, les douleurs lombéo-abdominales étaient moins fortes.

La tête a un volume normal; les os propres du nez sont petits et paraissent atrophies. Le diamètre bi-malaire est considérable, mais la saillie des os malaires est dissimulée par les joues, qui sont épaisses. Le cou est court.

Il y a disproportion entre la longueur du tronc et celle des membres. L'envergure a 1 m. 80, et les membres inférieurs ont 1 m. 03 de longueur pour une taille totale de 1 m. 68. Le bras et l'avant-bras gauches ont une circonférence un peu inférieure à celle du bras et de l'avant-bras droits. Le volume de l'ensemble de la main droite est supérieur à celui de la main gauche. Le médus droit a 9 cent. 7 de long et le gauche 9 centimètres. Notons aussi que la hanche droite est un peu plus forte que la gauche et enfin que la cuisse gauche a 1 centimètre de circonférence de plus que la cuisse droite. Il y a un léger degré de cyphose; enfin, on constate un genu valgum double peu accentué.

Le pannicule adipeux est réparti inégalement. La face est

ronde, avec des joues bien pleines : on a un facies en pleine lune. Le cou est relativement moins infiltré de graisse : la *palpation ne permet pas de sentir le corps thyroïde d'une façon appréciable.*

Au niveau du tronc, le tissu graisseux sous-cutané est très abondant ; le ventre est proéminent. *Les seins sont relativement peu développés ; le mamelon est presque infantile.* Le pannicule adipeux est beaucoup moins épais au niveau de la région lombaire et des fesses. Comme le bassin est étroit et comme les hanches font à peine saillie, la partie inférieure du tronc, vue de dos, a beaucoup plus un aspect masculin qu'un aspect féminin. Les membres supérieurs et les membres inférieurs ont une doublure graisseuse très réduite ; les pieds et les mains sont presque dépourvus de tissu adipeux.

Le pannicule adipeux du tronc a une consistance ferme ; la nappe graisseuse qui, de place en place, a une disposition légèrement lobulée, est, dans son ensemble, homogène, élastique et résistante. La malade accuse une sensibilité douloureuse à la pression, même légère ; un faible choc, un léger pincement provoquent un endolorissement pénible, comparé à celui donné par une contusion ; ce phénomène persiste souvent pendant plusieurs minutes.

Les joues sont fortement colorées. La peau du tronc a une couleur, un aspect et une température normaux ; la peau des membres est sèche et légèrement squameuse. *Les pieds se réchauffent difficilement et la malade accuse à leur niveau une sensation de froid constante.* La sudation en dehors des bouffées de chaleur et des crises céphalalgiques n'est pas perturbée ; elle devient très abondante, surtout au niveau de la face, lorsque la malade souffre de la tête. Les parents ont remarqué qu'à ces moments, l'ensemble des téguments (et particulière-

ment la peau de la face et des extrémités) prenait une teinte rouge, plus marquée que d'ordinaire.

Depuis seize mois seulement, le pubis et les aisselles présentent des poils, mais ces poils sont d'une abondance sensiblement au-dessus de la moyenne.

Les cheveux sont normaux; il en est de même des sourcils, des cils, des ongles.

Appareil digestif. — Les arcades dentaires et la voûte palatine ne présentent pas de déformation. La langue est normale, l'appétit est considérable, la digestion est facile. Il n'y a pas de complication depuis plusieurs mois. On ne constate aucune lésion du foie ni de la rate.

Appareil respiratoire. — La malade présente de la rhinite atrophique et de la pharyngite atrophique avec sécrétions épaisses. L'amygdale pharyngée est néanmoins légèrement hypertrophiée; il en est de même de l'amygdale linguale.

Le larynx est normal ainsi que les poumons.

Depuis le début de l'affection, la malade éprouve un essoufflement très marqué pendant la marche.

Appareil circulatoire. — Aucun trouble subjectif ni objectif du cœur n'est à noter.

Le pouls oscille entre 75 et 80.

La tension artérielle prise au bras droit avec le sphygmomanomètre de Potain est de 17 à 18. A gauche, une anomalie artérielle empêche de faire cette mensuration d'une manière exacte.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.	4.700.000
Globules blancs.	7.300

Formule leucocytaire : normale.

Valeur globulaire : 1.

Rappelons que la malade a parfois des bouffées de chaleur avec congestion de la face et, consécutivement, des sudations du visage et des extrémités plus ou moins abondantes.

URINES. — La quantité quotidienne des urines est en moyenne de 1.000 à 1.200 grammes. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

SYSTÈME NERVEUX. — La malade a constamment de la lourdeur cérébrale, lourdeur accrue par la fatigue, la marche, les déplacements brusques. Fréquemment, cette céphalée présente des paroxysmes d'intensité et de durée variables, avec maximum au niveau des régions orbitaires et de la région temporale droite, et irradiations dans les mâchoires. Elle a souvent des nausées, suivies ou non de vomissements, ces vomissements s'effectuant sans effort. Des vertiges surviennent dans les changements brusques de position ou d'attitude et peuvent provoquer la chute.

Le sommeil est normal, sans cauchemars.

La malade est peu instruite, car elle ne fréquenta l'école que peu de temps et d'une façon irrégulière, mais elle a une intelligence bien développée. Elle répond très clairement aux questions qu'on lui pose.

Elle supporte patiemment tous ses maux, mais a, de temps à autre, de véritables accès d'idées noires.

L'examen objectif du système nerveux ne révèle aucun symptôme anormal.

ORGANES DES SENS. — La malade attire l'attention par le strabisme divergent qu'elle présente à l'œil droit et par la difficulté qu'elle éprouve à distinguer nettement les objets.

M. Chaillous a bien voulu pratiquer un examen complet des yeux de cette malade ; en voici le résultat :

Œil droit en strabisme divergent très marqué ; dans les efforts de convergence, ce strabisme divergent disparaît,

mais aussitôt il réapparaît. Le strabisme a les caractères d'un strabisme consécutif à l'amblyopie.

Acuité visuelle : œil droit = 0

— œil gauche = 4/10

Rétrécissement concentrique irrégulier du champ visuel de l'œil gauche.

Les pupilles sont larges. La pupille droite réagit à peine à la lumière. La pupille gauche réagit un peu mieux, mais, néanmoins, d'une façon très faible.

Fond de l'œil gauche : papille atrophique d'un blanc gris (teinte d'atrophie tabétique), à bords très nets. Les vaisseaux ont conservé leur calibre normal. Pas d'œdème, pas de stase papillaire.

Fond de l'œil droit : la papille a le même aspect que la papille gauche, mais elle est plus blanche.

Paralyse des mouvements d'élévation des globes.

L'audition est normale.

APPAREIL GÉNITAL. — La malade n'a jamais été réglée. Elle a eu, nous l'avons dit, des pertes blanches indolores et peu abondantes à plusieurs reprises, ainsi que des picotements au niveau des seins. Elle a toujours des douleurs lombéo-abdominales, à maximum siégeant dans les zones ovariennes.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE. — M. Infroit a bien voulu radiographier le crâne de notre malade. Il a obtenu un cliché sur lequel il a pu nous montrer que la selle turcique avait une dimension antéro-postérieure supérieure de moitié à la dimension normale. Il nous a, d'ailleurs, fait voir plusieurs radiographies de selles turciques normales, et nous avons pu faire aisément la comparaison avec celle de notre malade.

L'aspect général du corps répond bien à ce qu'il est dans le type thyrogénital, des seins peu développés, un

bassin étroit avec un aspect masculin de la partie inférieure du corps, un système pileux peu abondant ; il y a de la frilosité, de la constipation, le corps thyroïde ne se sent pas et la malade n'a jamais été réglée, de plus la participation de l'hypophyse ne semble pas douteuse de par les résultats de la radiographie, l'existence de la céphalée, les troubles oculaires. Il y a un peu d'obésité, mais les troubles de la croissance prédominent nettement.

Syndrome thyro-hypophyso-génital avec dystrophie adipeuse. — C'est au contraire la dystrophie adipeuse qui est nettement prédominante dans d'autres cas, telle l'observation de Frœlich, celle de Pierre Marie, de Launois et Cléret où les constatations nécropsiques ont apporté la preuve des lésions glandulaires, celle de M. Rénon, du 5 février 1909.

Observation

MM. L. RÉNON, A. DELILLE ET MONIER-VINARD

Société médicale des hôpitaux.

OBSERVATION CLINIQUE. — M. B..., 36 ans, garçon de bureau, entre à la Pitié le 6 janvier 1909, en raison de troubles multiples : obésité progressive, impuissance, polyurie avec polydypsie, affaiblissement accentué de la mémoire.

Antécédents héréditaires. — Son père et sa mère sont bien portants et de taille moyenne. Un frère est en bonne santé ; une sœur a subi l'amputation du sein.

Antécédents personnels. — Dans le jeune âge, il fut atteint de rougeole. Il présenta pendant toute son enfance des enge-

lures aux mains et aux oreilles, engelures qui disparurent à l'adolescence.

Sa croissance se fit d'une façon normale, mais ses parents remarquèrent que ses mains, ses pieds prenaient des dimensions disproportionnées avec la taille.

A 21 ans, lors du service militaire, il mesurait 1 m. 77 et pesait 66 kilogrammes. Son appétit génital ne s'éveilla que fort tardivement et le premier rapport sexuel n'eut lieu qu'à 26 ans. Jusqu'à cette époque, il n'avait eu que des désirs vagues, accompagnés d'érections rares et incomplètes.

A partir de ce moment, les rapports eurent lieu d'une manière très espacée (tous les trois ou quatre mois) : la rareté des coïts tenait à l'absence de désirs vénériens.

A 28 ans, il prend la *syphilis* (chancre, roséole, plaques muqueuses).

Deux ans plus tard, ne présentant aucun accident éruptif, il se maria. Trois ans après, un enfant parfaitement sain naquit de ce mariage.

Il y a deux ans, on note l'apparition des troubles dont le malade se plaint actuellement : polydypsie, polyurie, augmentation anormale de poids céphalée diffuse par accès. Il présenta en outre, mais temporairement des troubles oculaires (diplopie, diminution de l'acuité visuelle) ; un ophtalmologiste attribua ces troubles à la syphilis. Il souffrit, à la même époque, de troubles de la mémoire de plus en plus marqués, et il dut quitter son emploi. L'anaphrodisie était devenue absolue ; il n'a eu aucun rapport sexuel depuis deux ans.

ÉTAT ACTUEL. — La température est normale et oscille entre 36°8 et 37°2. Le malade répond assez mal aux questions que, d'ailleurs, il ne comprend pas toujours.

Appareil digestif. — L'appétit est normal ; les digestions sont relativement faciles.

La constipation est habituelle ; elle est plus accentuée depuis les deux dernières années.

Le malade se plaint continuellement d'une soif vive qu'il ne réussit pas à étancher malgré une absorption continue de liquide.

La langue est sèche ; son volume est normal. Les gencives sont rouges et un peu fongueuses. Le malade est atteint de pharyngite chronique. Les arcades dentaires et la voûte palatine ne présentent pas de déformation notable. Une dent de sagesse manque.

Le foie et la rate ont un volume normal.

Appareil respiratoire. — Le malade aurait de l'oppression après une marche un peu prolongée.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont normaux. L'artère radiale présente 72 à 84 pulsations par minute.

La tension, au sphygmomanomètre de Potain, est de 18 à 19 centimètres. Au sphygmométroscope d'Amblard, la tension artérielle maxima est de 137 millimètres, la tension minima est de 120, la tension artério-capillaire est de 95.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Hématies	4.580.000
Globules blancs	6.200
Valeur globulaire	normale.

Numération qualitative :

Polynucléaires neutrophiles. . .	66 %
Polynucléaires éosinophiles. . .	1 —
Grands mononucléaires . . .	8 —
Moyens mononucléaires . . .	9 —
Lymphocytes	16 —

Appareil urinaire. — La quantité des urines émises quotidiennement varie de trois à quatre litres.

Analyse des urines :

Quantité émise dans les vingt-quatre heures : 3.900 grammes.

Réaction au tournesol : neutre.

Densité : 1.005.

Urée : 3 gr. 903 par litre ; 15 gr. 22 dans les vingt-quatre heures.

Phosphates évalués en Ph^2O^3 : 0 gr. 354 par litre ; 1 gr. 38 dans les vingt-quatre heures.

Chlorures : 1 gr. 46 par litre ; 5 gr. 694 dans les vingt-quatre heures.

Dépôt dans l'urine : phosphates insolubles en raison du milieu neutre.

Ni sucre, ni albumine.

L'élimination du bleu de méthylène est absolument normale.

Appareil génital. — Les testicules ont un volume normal et ne présentent aucune lésion apparente.

L'anaphrodisie est totale ; il n'y a ni érection ni pertes séminales.

Système nerveux. — Le malade a parfois de la céphalée légère. La mémoire n'a jamais été très fidèle, mais elle a beaucoup diminué depuis deux ans ; aussi le patient se trouve-t-il dans l'impossibilité d'exercer son métier de garçon de bureau.

Il ne suit qu'avec un intérêt très relatif les conversations des autres malades, se fâche promptement parce qu'il interprète mal les questions, rit sans motif appréciable. Ses voisins de salle ont remarqué son expression habituelle d'ahurissement.

Le sommeil est bon, sans cauchemars.

Le sensibilité est normale ; la palpation n'est pas douloureuse. Le malade craint beaucoup le froid.

Les réflexes tendineux et cutanés ne sont pas modifiés.

Organes des sens. — L'acuité visuelle est normale. Les pupilles sont inégales et présentent le signe d'Argyll. Le fond de l'œil et le champ visuel, examinés par M. le Dr Chaillous, ont leur aspect habituel.

Mètre.

Distance de la tête du péroné à la pointe de la mal-	
léole externe	0 45
Longueur du pied	0 27
Circonférence de la cuisse à sa partie moyenne	0 55
Circonférence maxima de la jambe	0 39

La tête a un volume normal. Le front est fuyant et la partie postéro-supérieure du crâne est nettement « en pointe ». Le massif facial est proéminent. Le nez est long et mince ; les lèvres sont épaisses et éversées, surtout l'inférieure. Les joues sont très chargées de graisse à leur partie inférieure et il y a un double menton très net. Le facies exprime le plus souvent une « hébétude douloureuse », le malade souffrant constamment de la soif.

Le cou est plutôt court. On ne trouve pas le corps thyroïde à la palpation.

Il y a une disproportion très marquée entre la longueur du tronc et celle des membres. L'envergure est de 1 m. 84 et les membres inférieurs ont une longueur de 1 m. 08 pour une taille totale de 1 m. 77. Les mains et les pieds sont longs, larges et épais.

Le pannicule adipeux de développement moyen au niveau du cou est très épais dans la moitié inférieure du tronc (ventre et région lombaire.) La doublure graisseuse des membres, d'importance assez considérable aux bras et aux cuisses, est relativement peu marquée aux avant-bras et aux jambes. La

face dorsale des mains est grasse ; par contre, celle des pieds est maigre.

Au niveau du genou droit, se trouve une petite masse lipomateuse, douloureuse à la pression. Notons que le pannicule adipeux offre en presque tous ses points une consistance molle, rappelant celle des téguments des myxœdémateux.

Les seins sont très développés ; nous insistons beaucoup sur ce symptôme.

La peau est sèche, légèrement squameuse. Les mains et les pieds sont froids, mais le malade n'éprouve pas de sensation continue de froid au niveau de ses extrémités.

Les cheveux ont un aspect normal. Les sourcils ont une épaisseur très réduite dans leur moitié externe.

La barbe manque ; la moustache est peu fournie. Les poils du pubis ont une abondance plutôt inférieure à la normale ; les poils des aisselles sont très rares. Les ongles sont normaux.

Examen radiographique. — M. Infroit a eu l'obligeance de radiographier le crâne de notre malade. La selle turcique a des dimensions nettement supérieures à la normale ; les apophyses clinoides antérieures et postérieures sont très visibles et ont leur inclinaison habituelle. La paroi du crâne est épaisse, mais cette épaisseur est inégale et variable. Le sinus frontal est agrandi.

Ponction lombaire. — On obtient un liquide clair, ne donnant pas de culot à la centrifugation.

L'examen cytologique révèle la présence de six à vingt lymphocytes par champ d'immersion, ainsi que celle de grands mononucléaires et de grandes cellules en voie de destruction.

Citons encore le cas de M. Maranon(1) : il s'agit d'un homme de 40 ans, à la peau blanche, pâle et sèche, le

1. *Bulletin de la Soc. Esp. de Biologie*, 1911.

système pileux est peu développé, les testicules sont atrophies, il existe un état adipeux uniforme, considérable, sans dépôt de graisse en des points localisés. A l'autopsie, on ne constate macroscopiquement aucune altération digne de mention, les glandes paraissent saines d'apparence. Mais à la coupe, on trouve une lésion de l'hypophyse, occupant uniquement la partie glandulaire de l'organe à l'exclusion de celle de la partie nerveuse, le microscope fait voir qu'il s'agit d'un foyer hémorragique entouré d'une couche fibreuse témoignant de son ancienneté ; autour de cette lésion, le parenchyme est réduit à un anneau de tissu hypophysaire, constitué de petites cellules au protoplasme vacuolaire, granuleux, sans élément éosinophile et avec fort peu de colloïde. Les autres glandes à endocrines n'offrent rien de particulier sauf une sclérose peu prononcée de la thyroïde et les parathyroïdes qui présentent de la dégénérescence adipeuse et une prolifération assez accentuée du tissu conjonctif interstitiel. Rapprochant cette observation de celle de M. Rénon (obs. présentée à la Soc. méd. des hôpitaux, le 19 juin 1908) qui dans ce cas où existaient des troubles acromégaloïdes constate une hypophyse en suractivité évidente, constatation vérifiée par l'examen histologique de l'organe, on peut peut-être voir là un fait en faveur de l'hypopituitarisme dans le syndrome adiposo-génital, fait opposé à l'hyperpituitarisme dans les cas de dystrophie osseuse. Cependant l'association de ces deux dystrophies adipeuses et osseuses peut être réalisée chez le même malade, l'observation de Rénon déjà rapportée en est un exemple et Grahaut en cite

dans sa thèse un certain nombre d'autres dues à Steinhaus (1), Schlesinger (2), Fischer (3), Auerbach (4), Hocheneg (5), Wardas (6), Scultze (7), Pechadre (8), Ghubian (9).

Syndrome thyro-hypophyso-surréno-génital. —

Dans un certain nombre d'observations enfin le syndrome polyglandulaire est plus complexe encore. La clinique dans l'observation de Claude et Gougerot avait fait penser à une association thyro-surréno-génitale, alors qu'en réalité l'autopsie a révélé en outre une lésion hypophysaire. L'observation de Cordier et Francillon laisse soupçonner une lésion de l'hypophyse sans qu'il soit possible d'expliquer bien nettement le mécanisme du tassement de la taille, signalé dans cette observation. Par contre, l'insuffisance surrénale se traduit dans l'un et l'autre cas par la mélanodermie qui indique, quelle que soit sa pathogénie exacte, une lésion dans la sphère surrénale, par, de plus, la raie de serpent, l'hypotension et enfin l'asthénie. De ces observations on peut rapprocher celle de M. Austregesilo (10)

1. Zur Kenntnis der Akromegalie, und Akromegalie ähnlichen Zustände. *Wiener. klin. Woch.*, 187, n° 199.
2. *Wiener. klin. Woch.*, 1897, n° 17.
3. *Münsch. med. Woch.*, n° 13, 1905.
4. *Wiener. klin. Rundschau*, 1907, p. 85.
5. *Deutsche. Zeits. f. chirurgie*, 1909, vol. C.
6. *Deutsche. Zeits. f. Nerven*, 1901, p. 358.
7. *Deutsche. med. Woch.*
8. *Revue méd.*, 1890, p. 175.
9. *Bull. dispens. Lyon*, 1891, n° 16-18.
10. *Archivos Brasileiros di psichiatria, neurologia et medicina legal*, an V, n° 1 et 2, p. 3-31, 1909.

ayant trait à un malade âgé de 43 ans, aveugle et ayant l'apparence d'un vieillard ; la couleur des téguments, l'aspect général du sujet, la chute progressive des poils, l'état glabre de certaines parties de son corps, la pigmentation, l'asthénie profonde, la tension artérielle très basse, la surdité, l'atrophie des testicules, les troubles mentaux (?) présentés par cet homme nous prouvent qu'il existe chez lui un déséquilibre profond des glandes vasculaires sanguines. Il s'éteint lentement, dit l'auteur, comme une lampe qui manque d'huile, du fait d'une intoxication d'origine interne, de causes obscures et multiples. Ce malade a présenté un syndrome glandulaire complexe d'hypoendocrinie, pourrait-on dire, ses fonctions glandulaires se montrent dégradées. Il y a chez lui de l'hypothyroïdisme, de l'hypoépinéphrie, de l'hypophysie, de l'adiastématie.

Celle encore de M. Pechkranz (1) qui signale son cas comme analogue à celui observé par MM. Claude et Gougerot. Dans toutes ces observations il semble bien y avoir *insuffisance* de toutes les glandes, les symptômes laissent au contraire soupçonner en même temps que l'insuffisance thyro-surréno-génitale une hyperactivité hypophysaire dans l'observation de M. Marañon.

Observation de M. Marañon

(*Rivista Clinica*, Madrid, 1^{er} novembre 1909, complétée dans *Rivista de Medicina y Cirurgia*, 14 mai 1911.)

Le malade est âgé de 26 ans, c'est un laboureur de la province de Madrid ; dans l'enfance on note une rougeole, il

1. Société médicale de Varsovie, 19 février 1910.

s'adonne au vin, le père est mort de ramollissement cérébral. L'alcoolisme était probable.

C'est vers 15 ans que les troubles ont commencé à se manifester. Les organes génitaux qui s'étaient développés normalement subissent un arrêt de croissance et le sujet commence à grandir d'une façon anormale. A partir de cet âge, le malade n'éprouve aucun besoin sexuel. Il tousse depuis quatre ans, et voilà trois ans qu'il a commencé à ressentir de la fatigue d'une façon d'abord intermittente, et puis presque continue. Il est devenu très brun, la région lombaire était douloureuse, il est entré l'année dernière à la clinique de San-Carlos.

État actuel. — Taille : 1 m. 78 (l'auteur fait remarquer que cette taille est remarquable par rapport à celle de l'entourage).

Le thorax est large, évasé à la partie supérieure, la clavicule longue et saillante, les bras sont longs, les jambes très longues par rapport à la hauteur du corps (0,90 du périnée au bord interne du pied). La tête est petite, les oreilles sont celles d'un enfant. Il y a du prognatisme de la mâchoire inférieure. Les mains sont grandes et les doigts longs. La distance de la ligne articulaire du poignet à l'extrémité de l'index : 0.25.

La peau est bronzée, plus particulièrement sur la figure, les organes génitaux et les aisselles ; des taches caractéristiques existent sur les lèvres et la face interne des joues. Les organes génitaux ont l'aspect de ceux d'un enfant de 14 à 16 ans. La palpation des testicules fait apprécier la grosseur des glandes génitales à peine grosses comme une noisette. Le malade est imberbe, le pubis, les aisselles sont dépourvus de poils. Il existe des maux de tête, des vomissements, il n'y a pas de constipation, les urines sont abondantes et il y a de la pollakyurie.

Les pieds et les mains sont froids, le malade est d'une friabilité extrême et il se plaint de sueurs constantes, l'asthénie est actuellement extrêmement marquée. Le malade est apathique, triste et se déplace à peine. On ne perçoit pas le côté droit du corps thyroïde. La tension artérielle est normale. A l'auscultation, il y a une diminution accentuée du murmure vésiculaire droit. Cette lésion pulmonaire paraît avoir diminué depuis le dernier examen.

Le malade a été suivi par M. Marañon et il a été constaté une rétrocession presque complète des symptômes pulmonaires. Les symptômes d'insuffisance polyglandulaire persistent. Il existe encore de la pollakiurie et de la polyurie. D'ailleurs, le traitement par l'adrénaline, associé au traitement thyroïdien, paraît donner un certain succès.

L'examen oculaire a montré de la choroïdite du fond de l'œil gauche. L'examen radiographique qui a été pratiqué, a montré une selle turcique peu ou pas augmentée de volume; d'ailleurs, on ne peut vraiment considérer le malade comme un acromégalique, il lui en manque de nombreux caractères. Les os de la boîte crânienne ne sont pas épaissis. Il n'y a pas d'augmentation de la cavité du crâne. La dentition n'a pas varié. Il y a augmentation de volume du maxillaire inférieur et des os de la face. Les os des doigts sont épais, les os des genoux et les extrémités inférieures des fémurs très gros.

L'insuffisance thyro-génitale est évidente, la pigmentation avec taches jugales, l'asthénie mettent en cause la surrénale, et les maux de tête, les vomissements, la polyurie, chez un malade atteint de troubles de la croissance laissent bien supposer une lésion hypophysaire, une hyperactivité probablement. Dans d'autres cas enfin, on ne peut que soupçonner les troubles glandu-

lares sans pouvoir analyser l'origine des troubles, on en est réduit à des suppositions, telle la seconde observation rapportée par MM. Claude et Gougerot où il s'agit bien, comme le disent ces auteurs, d'un cas fruste.

Observation de MM. Claude et Gougerot.

(In *Journal Physio. et Patho. générales*, 15 mai 1908.)

M..., âgée de 22 ans, a été bien portante jusqu'en 1906, toutefois elle a eu quelques angines et à l'âge de 16 ans du rhumatisme articulaire aigu généralisé qui guérit par le salicylate de soude.

Mariée depuis quatre ans, elle n'a jamais eu d'enfant.

Les premiers symptômes datent d'environ six mois. A la fin de 1906 elle commence à se sentir malade : elle dort mal, elle ressent la nuit des étouffements, et, le jour, des douleurs d'estomac très vives, jamais suivies de vomissements. Elle se met à engraisser. En janvier 1907, ses règles, qui, depuis l'âge de 15 ans et demi avaient toujours été régulières, s'arrêtent sans cause connue et depuis elles n'ont pas reparu. Voyant en même temps son ventre augmenter de volume, elle se croit enceinte. Elle est tout étonnée qu'en mars 1907 le consultant de Baudelocque ne trouve aucun signe de grossesse ; elle affirme au contraire que « depuis le premier mois » elle sent « remuer ».

Elle vient alors à la consultation de l'hôpital Cochin pour des étourdissements et des tiraillements d'estomac. Elle entre à la clinique Charcot, service de M. le professeur Raymond.

Examen en mai 1907. — La face, l'abdomen, les membres sont déformés et empâtés par l'adiposité ; elle pèse 70 kilogrammes.

Son facies est bien spécial : la figure est bouffie, le visage est lunaire, les traits sont empâtés, le menton et la nuque forment des bourrelets étagés.

L'abdomen est saillant, déformé, empâté par une forte adiposité ; les hypochondres et les fosses illiaques sont striés de longues et larges vergetures qui se plongent sur les faces antérieure et interne des deux cuisses : ces vergetures que n'explique aucune grossesse antérieure, ont commencé à apparaître en janvier 1907. (Pas de lésions appréciables des viscères abdominaux, pas d'ascite.)

Partout, les téguments, derme et épiderme, sont infiltrés et semblent épaissis, ses cheveux tombent depuis janvier.

Sa mémoire, est, dit-elle, altérée, et elle se plaint d'être, suivant son expression, « complètement abrutie », elle est constamment lasse et fatiguée.

Devant ce facies lunaire si évident, cet état myxœdémateux généralisé des téguments, l'affaiblissement de la mémoire, l'asthénie et la torpeur psychique, le diagnostic de myxœdème s'impose et l'on conclut à une *hypothyroïdie*.

Mais l'examen complet de la malade révèle d'autres symptômes qui, tout naturellement, se groupent en syndromes.

Les yeux sont un peu saillants, l'exophtalmie quoique peu prononcée est des plus nettes, les paupières baissées sont tendues par la saillie anormale des globes oculaires ; le regard a une expression de fixité et de tristesse toute particulière, l'œil paraît brillant. (Pas de signe de Grœfe, Stellwag, Mœbius, Joffroy. Pas de troubles de la musculature externe ou interne de l'œil.)

Le corps thyroïde est augmenté de volume, légèrement saillant à l'inspection, facile à apprécier à la palpation (ni souffle, ni frémissement).

La tachycardie est constante, le pouls bat en moyenne 112-130 ; le cœur semble normal.

Le tremblement n'est pas visible, mais si l'on soutient les doigts écartés de la main de la malade, on sent une légère trémulation ; la malade a remarqué qu'elle est gênée dans les travaux délicats : elle enfle son aiguille difficilement, son écriture est quelque peu tremblée. Elle se plaint de sueurs profuses.

On relève quelques troubles psychiques : elle est très loquace ; très facilement impressionnable, elle présente une constriction gastrique très pénible à l'occasion de la moindre émotion (jamais de crise ni de perte de connaissance). Elle est constamment inquiète.

On reconnaît là les symptômes habituels du goitre exophthalmique : exophtalmie, goitre, tachycardie, trémulation, émotivité, instabilité du caractère, symptômes qui semblent attester une *hyperthyroïdie* ou tout au moins *hyperdysthyroïdie*.

On est donc forcé de conclure : *myxœdème associé à un syndrome basedowien*. Ces faits rares, mais bien connus, semblent réunir les syndromes opposés d'*hyper* et d'*hypothyroïdie*.

Les organes génitaux semblent plutôt *atrophies* : col utérin petit, dur, orifice cervical difficilement perceptible, corps de l'utérus petit, ovaires impalpables, culs-de-sac indolents. Seins d'aspect normal, mamelon rose, sans pigmentation et sans glandules saillantes. Règles absentes, désirs éteints.

Si l'on se souvient de l'embonpoint généralisé et du développement anormal des poils de la face et de la lèvre supérieure, de l'espace inter mammaire et du dos, on pourra penser à une ménopause anticipée (*hypoovarie*).

La tension artérielle est de 25 centimètres au sphygmomanomètre de Potain, bien que le pouls soit accéléré à 112, et malgré l'absence de tout signe rénal ou cardiaque.

Peut-on en conclure qu'il existe de l'*hyperépinéphrie*?

La malade attire l'attention sur des *taches pigmentaires* apparues récemment autour des yeux, et au dos des mains. Se souvenant de l'asthénie de la malade dira-t-on qu'il y a *hypoépinéphrie*? les deux syndromes contraires sont-ils associés, comme le sont l'hyper et l'hypothyroïdie? Alors que les syndromes thyroïdiens et ovariens ne sont pas douteux, la participation des surrénales ne peut être affirmée.

On relève encore des troubles digestifs : appétit plutôt exagéré, digestions lentes et parfois pénibles, quelquefois vomissements électifs pour le vin, constipation habituelle, salivation exagérée. Les douleurs gastriques du début ont disparu.

Les autres systèmes organiques semblent indemnes : poumons, système nerveux (sensibilités intactes, réflexes normaux, sauf le réflexe pharyngien qui est aboli).

Par tous ces faits, nous est montrée la complexité et aussi la fréquence des syndromes polyglandulaires, il paraît bien vraisemblable que les cas typiques : Myxœdème, Acromégalie..., sinon relèvent toujours, tout au moins sont toujours accompagnés de lésions glandulaires multiples, et le syndrome pluriglandulaire est constitué. Ce sont des lésions pluriglandulaires aussi qu'il faut invoquer dans de nombreux états infantiles, et on les trouve à l'origine de ceux qui répondent au type Brissaud comme aussi de ceux qui se classent dans le type Lorrain. Les sujets atteints après la puberté ne présentent plus de troubles de la croissance, mais ils réagissent suivant les divers types que nous avons tenté d'indiquer ; les cas de transition existent et nous sont offerts par les sujets qui ont atteint ou dépassé

l'âge de la puberté, mais dont la croissance n'est pas encore terminée, tels la malade de l'observation de Rénon et l'individu observé par Marañon.

En définitive, on peut dire que les syndromes pluriglandulaires sont la règle et les troubles uniglandulaires l'exception, et conclure avec Grasset que : « La fonction des organes à sécrétion interne est une fonction nutritive et que les divers organes qui constituent ce groupe sont reliés entre eux par une solidarité étroite. La surrénale, la thyroïde, l'hypophyse, les testicules, l'ovaire se suppléent mutuellement, exercent une action réciproque les uns sur les autres et forment par conséquent vraiment un groupe naturel. » Et il est naturel qu'associés à l'état sain, ils le soient de même à l'état morbide.

ÉTIOLOGIE

Quelle est l'étiologie de tous ces faits, une glande est-elle frappée primitivement et réagit-elle secondairement sur les autres, ou sont-elles toutes frappées par une même cause, et quelle est cette cause ?

Laissant de côté les lésions glandulaires constatées dans la maladie de Paget, la sclérodermie... où les relations constatées entre les altérations glandulaires et ces types cliniques sont encore trop hypothétiques, on peut dire que l'étiologie est variable suivant les cas. Il semble bien par exemple que la malade de Launois qui avait un épithélioma primitif de l'hypophyse a dû présenter des troubles primitifs de la pituitaire, sont-ils la cause de l'altération des autres glandes ? La physiologie en nous montrant les corrélations glandulaires nous en fait concevoir la possibilité ; les autres glandes étaient-elles en état d'hypobiotrophie, l'hypothèse ne peut pas être rejetée, mais il est tout aussi difficile de la prouver. Dans les syndromes complexes d'hypo et d'hyperfonctionnement, on peut penser que l'insuffisance d'une ou plusieurs glandes peut amener l'hyperfonctionnement compensateur d'une glande et peut-être

son insuffisance ultérieure par épuisement. Mais dans de nombreuses observations il semble qu'une même cause a dû frapper simultanément les différentes glandes altérant peut-être l'une d'elles plus particulièrement dans l'observation de Burnier par exemple, où l'on peut incriminer la syphilis, les signes hypophysaires paraissent avoir précédé les autres, mais les différentes glandes pouvaient avoir été touchées ensemble avec des intensités variables. Enfin dans l'observation de Cordier et Francillon, l'apparition six mois après d'une fièvre typhoïde, la rapidité de l'évolution indiquent évidemment une atteinte simultanée. C'est cette même étiologie que Claude et Gougerot admettent dans leur première observation. Il faut d'ailleurs remarquer que les altérations obtenues dans tout le système glandulaire, par lésion d'une seule glande, n'amènent jamais d'atrophie comparable à celles que nous avons constatées dans les syndromes que nous venons d'étudier. En somme il est fort probable que dans le plus grand nombre de cas, ces deux mécanismes agissent simultanément.

Quelles affections sont les causes de ces altérations ? Elles sont sans doute variables : la fièvre typhoïde est notée dans les observations de Cordier, de Pierre Marie, de Rumpell, une attaque de rhumatisme dans l'observation de Rénon et chez la malade de Launois qui a d'ailleurs une histoire pathologique fort chargée, le malade de Gougerot, celui de Marañon sont tuberculeux. La rougeole est relevée dans les antécédents de plusieurs malades, mais, et il faut y insister, c'est la

syphilis qui se retrouve le plus souvent (obs. Coffin, Gandy, Sainton et Dupré, Galliard), le malade de Burnier, celui de Rénon sont des spécifiques. Toutefois, le nombre des observations est encore trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions absolument fermes.

OBSERVATIONS

Syndromes pluriglandulaires dans les états infantiles

Observation

MM. DUPRÉ et PAGNIEZ (*Nouvelle Icono. Salpêtrière*, 1902).

Une fillette de 15 ans 1/2, née avant terme (8 mois) de parents alcooliques, se développa toujours lentement : elle fut toujours petite et malingre.

A 5 ans fièvre typhoïde suivie d'affaiblissement de la mémoire.

A 14 ans 1/2, la malade devient apathique, somnolente, l'appétit diminue, la mémoire devient moins bonne ; elle a quelques crises hystériformes, non comitiales. A cet âge l'enfant a, à deux reprises, à trois mois de distance, une ébauche de règles.

A l'examen, apparence d'un enfant de 8 à 9 ans bien proportionné. Facies lunaire, mouvements lents.

La peau est lisse : le tissu cellulaire est infiltré au niveau du front, du cuir chevelu, du thorax et de l'abdomen. Pas de sueurs ni de sécheresse de la peau. Les cheveux sont peu abondants, gros, cassants et courts. Pas de poils aux aisselles ni au pubis.

Vulve infantile, pas de seins, pas de règles.

La voix est faible, grêle.

État psychique infantile, étonnement, timidité.

La glande thyroïde n'est pas palpable.

Cet état myxœdémateux a été très amélioré par l'opothérapie.

Observation

M. R. BURNIER. — *Tumeur de l'hypophyse et infantilisme.*

(*Annales oculistiques*, avril 1911.)

M. L..., âgé de 26 ans, est entré le 15 octobre 1910, à Saint-Louis dans le service de M. Balzer, pour des lésions cutanées des mains (engelures avec ulcérations). Mais ce qui frappe au premier abord, c'est l'aspect infantile du malade. Il mesure en effet 1 m. 25, et pèse 32 k. 500.

Les antécédents héréditaires n'offrent rien de particulier. Son père est mort d'accident. Il mesurait 1 m. 75. Sa mère, de taille moyenne, est âgée de 63 ans, elle a eu six grossesses, 5 filles et notre malade, pas de fausses couches. Une fille est morte, mais les quatre autres sont bien portantes, et d'une taille plutôt grande (1 m. 10 environ).

Pendant son enfance. L... n'a jamais été malade. Il s'est développé normalement jusque vers l'âge de 8 ans, puis à cette époque il a cessé de grandir.

Élevé à la campagne, il a fréquenté pendant trois ans seulement l'école primaire ; il a appris assez difficilement à lire et à écrire ; puis on l'a employé à garder les bestiaux, jusqu'à l'âge de 18 ans.

Il vint alors à Paris. Sa taille était à 18 ans de 1 m. 17. En l'espace de cinq ans, il a grandi de 8 centimètres et atteint sa taille actuelle de 1 m. 25.

En 1904, le 6 mai, il se présente à la consultation de Lariboisière pour un corps étranger du cul-de-sac conjonctival supérieur de l'œil droit. Il raconte que depuis l'âge de 10 ans, la vision de cet œil est abolie. A l'examen, M. Morax constate : pupilles égales, réactions normales à gauche ; à droite pas de réaction à la lumière, mais la réaction consensuelle est normale.

OD, V = 0. La papille présente une décoloration atrophique complète ;

OG, V = 5/7, le champ visuel est normal, le fond d'œil ne montre aucune lésion.

Depuis le mois d'avril 1910, le malade s'aperçoit que sa vue commence à baisser de l'œil gauche. A l'examen, en février 1911, on constate : papilles égales. OD, absence de réaction à la lumière ; OG, réaction conservée. Décoloration atrophique, très accusée des deux papilles, sans autre lésion du fond de l'œil. OD, V = 0. OG, V = 1/50. Champ visuel très rétréci, le rétrécissement porte spécialement sur la moitié temporale du champ visuel.

A l'examen général, le malade paraît assez bien proportionné, cependant les membres sont plutôt grêles, par rapport au thorax, bien développé. Le cou est enfoncé dans les épaules. Il n'existe pas de stigmates rachitiques. La peau est un peu sèche, froide et visqueuse, et ne laisse pas l'empreinte myxoedémateuse. Les rides sont assez marquées au front, ce qui donne au malade un aspect vieillot. La graisse sous-cutanée est surtout marquée au niveau du thorax et de l'abdomen ; mais l'adipose est régulière, il n'existe pas de bourrelets graisseux. L'adipose fait défaut sur les membres.

Les cheveux sont assez longs et raides ; les cils sont normaux, les sourcils, moins développés en dehors. Le système

pileux fait complètement défaut sur le reste du corps (face, aisselle, pubis).

Le crâne est arrondi, bien conformé. Le teint est pâle et jaunâtre. Le facies lunaire. La physionomie est vieillotte. Il n'existe ni exophtalmie, ni strabisme, ni nystagmus.

L'ouïe, l'odorat, le goût sont normaux. Les dents sont régulières et assez bien plantées. La voûte palatine est légèrement ogivale. La langue est normale.

La voix est grêle et infantile.

Le cou, peu développé, s'enfonce dans les épaules, le corps thyroïde, est perceptible, en particulier dans son lobe gauche, mais est scléreux et présente une atrophie marquée. Il n'existe pas de ganglions cervicaux.

Le thorax est bien développé, mais le sternum ne fait pas saillie. Les seins font défaut et sont remplacés par de la graisse.

L'auscultation du cœur et des poumons ne montre rien de particulier.

L'abdomen présente une surcharge graisseuse assez marquée. La constipation est fréquente.

Les organes génitaux externes sont rudimentaires ; le pubis est glabre. Les testicules ne sont pas descendus dans les bourses. L'impotence génitale est absolue.

Les membres supérieurs et inférieurs sont bien conformés, plutôt grêles et peu musclés. Les mains et les pieds sont relativement très développés, épais et œdématiés.

La peau est sèche et rugueuse. Les ongles sont rayés et présentent des altérations trophiques. Il n'existe pas de tremblement des mains, mais on constate de l'odiodococinisie. Le sens stéréo-diagnostique est conservé.

Le tibia est normal. Les réflexes patellaires et achilléens sont normaux ; pas de signe de Babinski. Il n'y a pas de troubles de la station debout, ni de la marche.

Les urines sont normales : ni sucre, ni albumine. Il existe une polyurie légère (2.300 pour 24 heures).

L'examen du sang ne révèle rien de particulier. La température est normale, le pouls est à 60. La cuti-réaction est négative ; *la réaction de Wassermann est faiblement positive.*

L'examen radiographique du crâne indique que l'épaisseur des os est normales ; pas d'exostoses ; le sinus frontal est normal, mais la selle turcique est notablement élargie.

Le squelette de la main montre une persistance des cartilages épiphysaires métacarpiens et cardio-cubitaux.

Au point de vue subjectif, il n'existe pas de troubles sensitifs, ni de douleurs dans les membres. Par contre, le malade accuse une céphalée frontale assez persistante qui remonte à l'enfance, qui disparaît pour reparaitre ensuite ; mais presque continuellement, le malade a la tête lourde. Cette céphalée l'exacerbe souvent après le repas et s'accompagne parfois de nausées et de vomissements ; de temps en temps, le malade se plaint de sifflements d'oreille, mais il n'accuse pas de vertiges. Il dort bien la nuit, mais n'a pas dans la journée de tendance au sommeil.

Au point de vue intellectuel, c'est un infantile. Son instruction est d'ailleurs très restreinte. Il mène une vie végétative pendant la journée, il reste assis auprès de son lit, se promène dans son jardin, boit, mange et dort. La lecture lui est d'ailleurs difficile, en raison de la faiblesse de sa vision.

Le malade a été soumis pendant un mois au traitement spécifique (injections de benzoate de mercure) et opothérapique (thyroïdine, orchidine). L'acuité visuelle semble légèrement améliorée $V = 3/5$, au lieu de $1/50$, mais le champ visuel demeure stationnaire.

Observation

M. DE BRUN. *Revue de médecine*, 10 octobre 1910.

*Impaludisme chronique ; hypertrophie de la rate et du foie ;
anémie ; mélanodermie. Infantilisme.*

Le 25 octobre 1905, Habib Tan..., 17 ans, de Sghorta (Liban), village où l'impaludisme est très prononcé, entre dans le service du professeur de Brun pour une augmentation progressive et considérable du ventre ayant débuté, dit-il, il y a deux ans. Il raconte avoir eu de nombreux et continuels accès de fièvre dont il fait remonter la date primitive à sa première enfance.

Ce qui frappe chez ce jeune garçon c'est sa petite taille et la disproportion entre ses membres grêles et effilés et son ventre considérablement développé. Cette saillie de l'abdomen est due à l'hypertrophie considérable du foie et surtout de la rate. L'hypocondre et les fausses côtes du côté gauche forment une voussure nettement appréciable. A la palpation, la rate est représentée par une masse dure, indolente, à contours très nets et que la main circonscrit très facilement. Cette masse, que la laxité des parois abdominales permet de saisir et de mobiliser avec facilité, refoule en haut le diaphragme et le poumon jusqu'au quatrième espace intercostal, si bien que le cœur bat un peu au-dessus du mamelon ; elle a la forme d'une ellipse dont le grand axe transversal, débordant de quatre travers de doigt la ligne blanche, mesure 42 centimètres (le tiers de la hauteur du malade), et dont le petit axe vertical, descendant jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure, atteint 19 centimètres.

Le foie, très hypertrophié, déborde de trois travers de doigt

les fausses côtes, et sa matité remonte jusqu'au cinquième espace intercostal. Ses fonctions se font incorrectement, ainsi que le démontre la présence de pigment biliaire et d'urobiline dans l'urine.

Anémie et mélanodermie très accusées.

Le développement de l'abdomen contrastant avec l'exigüité des membres donne au malade un aspect particulier. De fait ce jeune homme de 17 ans, avec son visage imberbe aux traits effilés, avec sa petite taille paraît beaucoup plus jeune que son âge. Il mesure 130 centimètres de hauteur ; la circonférence de son cou est de 24 centimètres, celle de la cuisse est de 27 ; celle de la jambe est de 20 ; celle du bras est de 13 ; celle du poignet est de 11 centimètres. La distance qui sépare les deux épines iliaques antéro-supérieures l'une de l'autre est de 23 centimètres. Tout son corps est glabre ; pas de poils ni au pubis ni aux aisselles. Sa verge est presque normale ; par contre ses testicules ont à peine le volume d'un haricot ; ils sont fort peu sensibles, et il faut les presser fortement pour provoquer chez le malade la sensation de la compression testiculaire. Quelques rares érections incomplètes. Le sujet affirme avoir eu dans sa vie quelques éjaculations d'une goutte d'un liquide clair, accompagnées de la sensation physiologique(?). Mais aujourd'hui tout cela est éteint ; plus de désir sexuel, plus d'érection, plus d'éjaculation. Son impuissance est complète, son appétit génital est nul, et depuis plus de deux ans ses forces l'ont toujours trahi alors qu'il espérait quelque succès.

Le corps thyroïde est complètement atrophié. C'est à peine si l'on perçoit une mince lamelle sclérosée de la glande, correspondant à son lobe moyen. La voix, sans être tout à fait grêle, correspond cependant plutôt à la taille qu'à l'âge du malade.

Son intelligence est réellement très développée ; il lit et écrit parfaitement l'arabe ; il lit et comprend un peu le fran-

çais et a toujours été le premier de sa classe, bien que le plus jeune.

L'examen microscopique du sang a décelé la présence d'un grand nombre d'hématozoaires sphériques et de granulations pigmentaires. A l'hématimètre on trouve 3.100.000 globules rouges par millimètre cube avec une grande augmentation des globules blancs (124.000 par millimètre cube), ce qui donne par rapport aux hématies, une proportion d'un vingt-cinquième.

La nutrition générale est ralentie. L'examen des urines donne les résultats suivants :

Urines totales des 24 heures. . .	600 gr.
Densité.	1 012 —
Urée.	7 — 65 par litre.
Chlorures.	5 — 80 —
Acide phosphorique total . . .	0 — 52 —
Acide phosphorique combiné	
aux sels alcalino-terreux. . .	0 — 10 —
Acide urique.	0 — 22 —
Ni sucre ni albumine.	

La température, toujours au-dessus de la normale, oscille dans la journée entre 37°5 et 38°5 sans régularité réelle dans la courbe thermique, chose fréquente dans l'impaludisme chronique avec manifestations viscérales tel qu'il s'observe en Syrie. Hypotension (16 au sphygmomanomètre de Potain). Pouls petit, parfois irrégulier.

Sous l'influence de la quinine administrée à une dose variant entre 1 gramme et 1 gr. 50 par jour, la fièvre ne tarde pas à disparaître, si bien que trois semaines après son entrée

à l'hôpital la température oscillait autour de 36°5. En même temps l'état général s'améliore, et le volume de la rate diminue de 5 centimètres dans le diamètre transversal.

Malgré cette amélioration le jeune malade conserve toujours son air triste et préoccupé ; il se plaint bientôt de douleurs multiples au cou, à la nuque, aux bras, insistant plus spécialement sur les douleurs siégeant dans la continuité des membres inférieurs et en particulier dans les cuisses, douleurs l'empêchant parfois de dormir pendant toute la nuit et s'accompagnant d'une perte complète des forces musculaires au point que le sujet, incapable de se lever, incapable même souvent de soulever sa jambe ou de la tenir pendant quelques secondes élevée au-dessus du plan du lit, reste couché pendant tout le mois de décembre. En même temps, atrophie rapide de tous les muscles douloureux et en particulier des muscles des membres inférieurs et des régions fessières. Réflexes patellaires presque complètement abolis. Conservation de toutes les sensibilités. Pas de trouble des réservoirs.

L'hypotension artérielle constatée dès le début augmente considérablement au point de ne donner que 15, parfois même 14 et 13 au sphygmomanomètre de Potain ; le pouls devient petit, irrégulier ; la raie blanche apparaît facilement et persiste longtemps. Asthénie profonde. Apparition d'une diarrhée dysentérique tenace accompagnée de crises de gastralgie très douloureuses.

Tous ces phénomènes s'exagèrent considérablement pendant tout le mois de janvier 1908 ; le malade se cachectise de plus en plus en dépit de tout traitement et meurt le 3 février.

L'examen radiographique pratiqué dans le courant de décembre 1907 par le professeur Collangettes avait démontré une diminution considérable des cartilages de conjugaison.

L'autopsie ne put être faite. Seul le corps thyroïde put être

extrait, et le professeur de Brun constata l'atrophie avec selé rose pigmentaire de cet organe.

Observation

Sur un cas de pseudo-myxœdème avec cryptorchidie double et complète ou infantilisme myxœdémateux, par MM. PIERRE MARIE et CHARLES FOIX (1).

Roger Touf... est âgé de 8 ans $1/2$.

Il mesure 1 m. 13, soit 5 à 6 centimètres de moins que la moyenne des enfants de son âge, et pèse 23 kgr. 700.

Dès l'abord, on est frappé par son facies myxœdémateux.

La tête est grosse par rapport au reste du corps. Le crâne surtout a un développement considérable particulièrement en hauteur, ce qui lui donna un aspect « en tour » assez spécial. Le front est vertical, la tête ronde.

La face est élargie par des bajoues tombantes et flasques qui lui donnent un aspect de pleine lune.

Le nez est court, camard, découvrant largement les narines. Il fait avec le front un angle presque droit.

Celui-ci, bien développé latéralement, présente une saillie médiane en V dont la pointe inférieure se confond avec la racine du nez. Cette saillie est constituée par un épaississement localisé assez considérable de la joue. Cet épaississement présente tous les caractères du pseudo-œdème pachydermique. On ne peut pas y imprimer de godet, mais le doigt y laisse une légère empreinte.

A son niveau, ainsi que sur le nez et la lèvre supérieure, la peau est rude, sèche, un peu squameuse, semée de petits points jaunes qui entourent les yeux, pointillant toute la partie supérieure de la figure.

1. *Société neurologie*, 12 mai 1910.

La bouche est perpétuellement entr'ouverte, la lèvre supérieure très épaissie projetée en avant, la lèvre inférieure tombante et flasque. Si on la ferme, le petit malade peut respirer par le nez. La lèvre supérieure présente le même aspect pseudo-œdémateux que le front. On n'y peut pas imprimer de godet. La peau est rude, sèche, d'aspect lisse. On y remarque des poils de duvet assez nombreux.

Même présence de duvet d'ailleurs sur les joues.

Celles-ci sont flasques, volumineuses, tombantes, débordant sur la ligne médiane en un double menton et latéralement en deux espèces de bajoues. On y remarque quelques varicosités fines.

Les paupières, par contre, ne semblent pas épaissies, mais présentent une cernure bleuâtre assez spéciale. Les oreilles sont grosses, un peu décollées. Les sourcils sont bien dessinés, sans atrophie de la queue du sourcil.

Les cheveux, d'ailleurs blonds et serrés, sont plantés drus et vigoureux.

Si on fait ouvrir la bouche au petit malade, la langue apparaît normale, non épaissie, mais la dentition est mauvaise et irrégulière. Le malade est en train de faire sa seconde dentition. Les dents nouvelles sont assez irrégulièrement plantées, quelques-unes déjà gâtées. Les dents inférieures sont cependant assez régulières, leur bord est légèrement cerclé.

Les deux incisives médianes supérieures sont légèrement obliques en dedans, la gauche chevauchant la droite, leur bord est cannelé.

La voûte palatine est profonde, ogivale, sans trace de communication anormale.

Les amygdales volumineuses.

L'enfant a été récemment opéré pour des végétations adénoïdes.

Le crâne est haut, à peu près rond. Ce qui frappe surtout, c'est la hauteur de la tête. La langue est sensiblement normale. L'occipital fait une saillie débordant les pariétaux. Les fontanelles sont bien fermées, mais elles sont restées tardivement ouvertes.

Voici d'ailleurs quelques mensurations :

Tour de tête, 53 centimètres.

Distance bi-auriculaire (en circonférence), 50 centimètres.

De la racine du nez à la protubérance occipitale externe (en circonférence), 35 centimètres.

De la racine du nez au lambda (en circonférence), 28 centimètres.

Distance bi-pariétale (en diamètre), 15 centimètres.

De la racine du nez à la protubérance occipitale externe (en diamètre), 17 centimètres.

De la racine du nez au lambda (en diamètre), 16 cent. 5.

Du menton au sommet de la tête, 23 cent. 5.

Du menton à la protubérance occipitale externe, 17 cent. 2.

Du menton au lambda, 20 centimètres.

Du trapèze au sommet de la tête, 15 cent. 5.

L'angle facial est légèrement supérieur à un angle droit.

Et maintenant, si on regarde les extrémités et le corps du petit malade, on constate d'emblée que l'ensemble est très sensiblement normal.

Le thorax et l'abdomen sont de volume sensiblement normal.

Il n'y a pas de chapelet costal rachitique.

Le ventre n'est pas gros ni tombant.

On trouve à la mensuration :

Tour de poitrine, 62 centimètres.

Tour de taille, 59 centimètres.

Au niveau des crêtes iliaques, 62 centimètres.

Tour de cou, 28 centimètres.

Le dos n'est pas scoliotique. Il y a un peu de voussure dorsale supérieure et une légère bordure lombaire compensatrice, dues probablement à la tête volumineuse et lourde.

Les cuisses sont fines et musclées, les reins vigoureux.

Les chevilles sont fines; les pieds, bien développés, ont des orteils absolument normaux.

La peau est un peu rêche au niveau des jambes, mais nulle part il n'y a épaissement ni pseudo-œdème.

Les bras de même sont d'apparence normale.

Les poignets sont fins. Les mains fines; les doigts petits, fuselés, allongés, les rendent plutôt jolies.

L'enfant n'est pas maladroit de ses mains et fait très aisément des choses un peu minutieuses. Il est vif et se déshabille lui-même rapidement. Le cou est fin; on perçoit mal le corps thyroïde; cependant, il semble que l'on puisse déceler ses lobes et particulièrement son lobe droit.

Mais si l'on palpe les bourses, on constate l'absence des testicules. On ne retrouve pas ceux-ci dans le trajet inguinal. Cependant, en un point, à droite, l'enfant accuse une sensibilité plus vive. Il y a donc cryptorchidie double et complète. La verge paraît diminuée de volume.

Réflexes. — Rotuliens, achilléens, abdominaux, radiaux, olécraniens, massétériens normaux.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Babinski en flexion.

Sensibilité partout normale.

Examen oculaire. — Réaction pupillaire normale.

Fond d'œil un peu rouge (cette rougeur s'expliquait par une hypermétropie moyenne).

Pas de lésion de spécificité héréditaire.

Pas de troubles viscéraux. Urines normales. Tension artérielle, 15 1/2.

La voix est un peu nasonnée, l'enfant ayant une tendance au coryza.

Ce tableau symptomatique remonte à la première enfance.

Cet enfant est né d'un père tuberculeux et alcoolique, mort actuellement, qui ne semble pas avoir eu la syphilis ou tout au moins avoir contaminé sa femme.

Celle-ci est une femme bien portante, un peu grasse, un peu rouge, âgée de 30 ans. Elle n'a jamais été malade, ne semble pas avoir été syphilitique.

Elle n'a pas fait de fausses couches, et n'a eu qu'un seul enfant, celui qui est en cause. Ses réactions pupillaires sont normales, ses réflexes connus, normaux.

Les grands-parents maternels sont encore bien portants.

L'enfant est né à terme.

Il semblait normal et tétait bien. Il a été nourri moitié au sein, moitié au biberon, la mère n'ayant pas assez de lait.

A 1 an, sa grand'mère remarquait que sa tête était un peu grosse.

A 2 ans, la chose était évidente et l'enfant est conduit aux Enfants malades, où l'on constate que les fontanelles ne sont pas encore closes.

L'occlusion ne s'est faite que vers 3 ans 1/2-4 ans, elle est actuellement parfaite.

A 4 ans, un médecin fait le diagnostic de myxœdème. L'enfant se portait bien, mais ronflait beaucoup.

Il y a six mois, un médecin lui a donné de la thyroïdine pendant plus de deux mois sans aucun résultat appréciable.

Le Dr Martha l'examina il y a deux mois environ, constata la preuve de végétations adénoïdes qu'il enleva, et l'envoie avec le diagnostic de myxœdème.

L'intelligence paraît conservée. D'après la mère, l'enfant est de la force moyenne des enfants de son âge et de son milieu. Il est vif, répond bien aux questions qu'on lui pose, manifeste des sentiments d'affectivité, de sensibilité, de modestie, de timidité.

Il sait lire et écrire, avec il est vrai de nombreuses fautes d'orthographe.

Il sait également compter, sait sa table de multiplication, exécute sans erreur quelques opérations très simples (multiplication, addition) qu'on lui pose.

Somme toute, si l'on tient compte que l'enfant a été retardé par son tempérament maladif et les traitements qu'il a déjà suivis, son intelligence est très sensiblement normale.

Syndromes thyrogénitaux

Société de médecine de Lyon, 14 mai 1900.
Malade du service de M. Goullioud, présentée par
M. Poncin, interne.

Cette femme, âgée de 37 ans, mère de trois enfants, a eu il y a quatre ans, une très forte hémorragie, ayant accouché sans secours dans un hameau isolé de l'Ardèche. Quand une sage-femme arriva, la femme était en état syncopal. Elle se remit très lentement de son anémie et ne revit plus ses règles. Il y a un an, sa famille commença à remarquer un changement de son caractère ; mais c'est surtout depuis six mois que son état s'est accentué.

Ses parents insistent d'abord sur la transformation de son intelligence, de sa volonté, de sa parole. D'active, elle est devenue lente, somnolente, inactive, comme infantine. Sa parole est traînante et sa mémoire infidèle.

Cet hiver, elle était comme engourdie avec du refroidissement des extrémités, légèrement œdématisées. Elle se plaignait en outre de lassitude, d'essoufflement, de crampes dans les membres. Cependant son état général n'expliquait pas cette transformation.

La face revêt nettement l'aspect crétinoïde : masque sans intelligence, de la bouffissure et de la pâleur sans albuminurie.

Les mains sont un peu œdématisées, froides, raides, maladroites. La malade a de la peine à s'habiller. Œdème sus-malléolaire.

Boursouffure et rougeur des gencives. Langue empâtée.

Le corps thyroïde est manifestement atrophié et est réduit à deux petits lobes du volume d'une noisette.

L'utérus est atrophié comme un utérus sénile.

Enfin la malade est glabre; elle a perdu les poils des régions sus-pubienne, axillaire, des membres et en partie des sourcils. Les cheveux sont secs, décolorés et tombent facilement.

Les causes d'erreur, telles qu'anémie, néoplasme latent, néphrite, etc., ont été recherchées et évitées avec soin. Bref le diagnostic de myxœdème spontané semble s'imposer.

L'opothérapie thyroïdienne commence à améliorer la malade.

Observation

MM. SAINTON ET DUPRÉ(1). *Atrophie testiculaire. Féminisme.*

G... Henri, âgé de 45 ans, cocher, entré à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le professeur Debove, le 20 novembre 1904, pour des phénomènes urémiques gastro-intestinaux banaux.

On est frappé de l'aspect particulier et presque féminin de ce malade.

La face est ronde et sa peau a un aspect bouffi rappelant un peu celui des myxœdémateux, le facies est loin de paraître aussi âgé qu'il l'est en réalité; les joues sont glabres, le menton et la lèvre supérieure portent des poils brun foncé rares et courts, la moustache a à peu près l'importance de celle d'un jeune homme de 17 à 18 ans. Les cheveux raides et secs sont bien fournis.

Le cou est gros, large, sans saillies musculaires bien mar-

1. J. Dupré. *Les caractères cliniques de l'insuffisance testiculaire* Thèse de Paris, 1905, obs. XV, p. 60.

quées ; il rappelle l'aspect d'un cou de femme, le corps thyroïde paraît normal.

La poitrine est assez large, étalée, absolument glabre ; aucun poil ni duvet n'est perceptible aux environs de la ligne médiane ni au voisinage des mamelons. Les glandes mammaires ne sont pas plus volumineuses que normalement ; les mamelons sont petits.

Les membres supérieurs sont également tout à fait dépourvus de poils ainsi que les aisselles.

Le ventre est gros, étalé, légèrement bombé : il présente des plis cutanés transversaux et rappelle l'aspect d'un ventre de femme.

La peau du tronc et des membres est remarquablement fine, lisse et blanche.

Le malade présente au niveau du pubis quelques poils courts et clairsemés.

La verge paraît plus petite que chez un individu normal ; le scrotum est flasque et glabre ; les bourses sont peu pendantes bien que les testicules soient normalement descendus. Ces derniers sont manifestement atrophiés et atteignent à peine le volume d'un haricot ; ils ne présentent pas de modifications dans leur forme ni dans leurs rapports, mais leur consistance est considérablement diminuée.

Antécédents. — Les antécédents du malade nous apprennent qu'il s'agit d'une atrophie testiculaire acquise dans l'âge adulte.

Jusqu'à l'âge de 30 ans, G... dit avoir eu des facultés génésiques très normales ; il prétend avoir même abusé des plaisirs de l'amour à l'époque où il était capable de les éprouver.

A l'âge de 20 ans il fut reconnu apte au service militaire et accomplit en Tunisie une période de quatre ans.

Au cours de son séjour au régiment, il fut atteint de six blennorrhagies successives dont aucune ne fut suivie d'orchite. Au régiment également il contracta la syphilis (chancre sur la verge, roséole, plaques muqueuses) pour laquelle il fut soigné à plusieurs reprises.

L'atrophie testiculaire a débuté il y a quinze ans et s'est établie peu à peu.

La suppression des érections est survenue brusquement, du jour au lendemain, au cours de l'année 1890.

Les modifications de l'aspect général que l'on observe aujourd'hui chez le malade se sont établies peu à peu. La moustache autrefois bien fournie a considérablement diminué d'abondance ; les aisselles étaient autrefois garnies de poils qui ont maintenant complètement disparu ; les poils du pubis se sont beaucoup clairsemés.

La voix qui est lente, mais assez grave, ne paraît pas avoir subi de modifications.

Il est difficile de trouver dans les antécédents du malade une explication satisfaisante à l'atrophie testiculaire qu'il présente ; il affirme n'avoir jamais souffert à aucun moment d'une affection ou d'un traumatisme des testicules ayant pu en être l'origine.

Il ne signale, outre ses blennorrhagies et sa syphilis, que des attaques successives de rhumatisme et une très légère atteinte de paludisme lors de son séjour en Tunisie. Probablement faut-il incriminer dans ce cas la syphilis.

Observation

D^r COFFIN, citée par Lereboullet (1).

Féminisme.

J'ai vu en 1876 un homme de 27 ans dont les formes extérieures étaient celles d'une femme; il avait la peau blanche, les cheveux longs, point de barbe, la voix féminine, les seins développés, les formes rondes et peu de force musculaire.

Voici l'histoire de cet individu : En 1870 cet homme était entré au service militaire; il était alors fort et vigoureux, sa barbe était très touffue, sa verge et ses testicules étaient volumineux. Il fut incorporé dans les Chasseurs d'Orléans, arriva au grade de sergent et commandait à ses hommes d'une voix forte et virile. A la fin de 1873 il contracta la syphilis et il eut vers 1879 une orchite syphilitique double qui fut traitée par les frictions d'onguent napolitain, les pilules mercurielles et les iodures. Plus tard, les deux testicules diminuèrent de volume et actuellement (1876) ils sont réduits au volume d'un petit haricot. Le sujet de cette observation n'a plus d'érections, plus d'émission de liquide spermatique ou spermatoïde; peu après ses formes sont devenues féminines, comme nous les avons décrites, sa verge a le volume de celle d'un enfant de 6 à 8 ans.

1. Lereboullet. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 31 août 1897, p. 550.

Observation

Malade signalé par M. GALLIARD.

Ch. S..., 57 ans, ancien employé dans une fabrique de suif se plaint de faiblesse générale qui dure depuis quatre ans et l'empêche de travailler.

Rien de remarquable dans les antécédents : une blennorragie légère dans la jeunesse, sans orchite consécutive ; une otite en 1870 ; un abcès sur la région latérale du cou en 1883 dont on ne voit plus la trace. Pas d'oreillons. Pas de syphilis, semble-t-il.

En somme pas de maladies sérieuses. Le malade se vante même de la force qu'il possédait jadis, il portait facilement des poids de 80 et 100 kilogrammes.

Marié depuis vingt ans, il a eu au début de son mariage un enfant qui est mort quelques jours après sa naissance. Il n'en a pas eu d'autres dans la suite.

La maladie actuelle aurait débuté il y a quatre ans. A cette époque, en juillet 1902, il est soigné à l'hôpital Saint-Louis pour un eczéma des jambes, dit-il. On lui fait des frictions avec une pommade dont il ignore la composition. Il reste trois semaines à l'hôpital, puis sort sur sa demande, et pour cette raison on ne trouve pas de diagnostic sur le registre de l'hôpital. Dès ce moment il commence à perdre ses forces. Il constate que les poils du corps tombent peu à peu. Il n'a plus d'appétit, il devient pâle et il remarque que ses facultés génésiques s'affaiblissent.

En 1906 il souffre toujours des mêmes symptômes qui n'ont présenté aucune atténuation depuis l'époque de leur apparition ; certains mêmes, ceux d'ordre génital se sont exagérés ;

les organes génitaux se sont atrophiés progressivement et un an après le début de la maladie il y avait déjà impuissance et anaphrodisie absolues.

Pour ces raisons, en décembre 1906, le malade entre à l'hôpital Lariboisière où il est examiné par M. le Dr Galliard qui, frappé de son état particulier, le soumet à un traitement thyroïdien.

Trois semaines après, M. Galliard, assistant à la présentation des malades de M. Gandy à la Société Médicale des Hôpitaux, fait alors la communication suivante : « J'observe en ce moment, dans mon service, un homme de 57 ans, non syphilitique qui peut être comparé aux malades de M. Gandy. Il est manifestement anémique, avec une décoloration des téguments qui n'est pas la pâleur des grandes hémorragies et une teinte jaunâtre qui n'est pas le jaune paille du cancer. Frigidité absolue depuis quatre ans, atrophie des testicules, prostration, indifférence, anorexie, et surtout dépilation presque complète (le cuir chevelu, les sourcils et la barbe étant à peu près respectés), petitesse du poulx, tels sont les principaux symptômes. Institué depuis quinze jours, le traitement thyroïdien a fait perdre au malade 1 kilogramme de son poids ; mais l'état général est fort amélioré. »

Le malade quitte l'hôpital quelques jours après cette communication et il cesse de lui-même le traitement thyroïdien.

Nous avons eu l'occasion de l'examiner un mois après, en janvier 1907.

A ce moment au point de vue des symptômes subjectifs, il se plaint principalement de faiblesse générale extrême, de perte d'appétit et enfin d'une sensation de froid rebelle et persistante. Le malade est incapable d'aucune occupation, il passe ses journées dans un fauteuil, devant son poêle et il ne quitte jamais la pièce où il habite.

A l'examen, ce qui frappe au premier abord, c'est avant tout l'état de pâleur extrême, sorte de décoloration des téguments qui donne au malade un facies blafard difficile à définir.

Le malade n'a pas à proprement parler l'apparence myxœdémateuse signalée dans les autres observations. Le visage n'est pas bouffi, il ne présente pas non plus de rides d'une façon exagérée. Les téguments des autres parties du corps ne sont pas infiltrés, les extrémités sont normales, mais il est vrai que le malade vient de subir un traitement thyroïdien de trois semaines qui l'a fait maigrir de 2 kilos.

Le système pileux a été fortement touché. Il n'y a plus de poils sur les membres et sur le corps, à peine quelques-uns au niveau du pubis; les aisselles sont glabres.

A la face, la barbe et la moustache existent encore quoique considérablement moins fournies qu'autrefois. Les sourcils et les cheveux sont respectés. Ces derniers sont secs, ternes, sans reflets.

Les organes génitaux sont manifestement atrophiés et le malade affirme qu'avant sa maladie, ils étaient de volume normal. Les testicules ont la grosseur d'une cerise. Ils sont mous, non déformés; leur surface est lisse; la sensibilité à la pression est conservée mais diminuée. L'épididyme est réduit proportionnellement. La verge est petite, le gland n'est pas recouvert par le prépuce comme chez les malades de M. Gandy; le scrotum fait une toute petite saillie. Au point de vue fonctionnel, l'impuissance et la frigidité sont absolues, il n'y a plus ni érections, ni éjaculations depuis quatre ans. Cette annihilation fonctionnelle a mis un an à se compléter.

Les mamelons sont petits.

Toutes les régions du corps normalement pigmentées, région ano-génitale, aisselles, mamelons, etc., sont décolorées et de même teinte que le reste du corps.

Le malade est manifestement apathique.

Il parle d'une voix dolente, traînante, monotone.

Il ne semble pas présenter de troubles intellectuels, la mémoire est bonne, mais les réponses sont lentes.

On ne trouve pas la polydypsie et la polyurie signalées chez les autres malades.

Il est difficile d'apprécier le volume de la thyroïde.

Il n'y a rien de spécial à noter du côté des autres appareils si ce n'est la petitesse extrême du pouls qui d'autre part est normal comme fréquence.

Observation

MM. BRISSAUD et BAUER (1). *Un cas d'infantilisme « réversif » avec autopsie.*

L'intéressante communication de M. Gandy sur l'infantilisme réversif nous engage à vous rapporter l'histoire d'une malade que nous avons eu l'occasion d'observer à l'Hôtel-Dieu il y a deux ans.

Comme les malades de M. Gandy, la jeune femme dont il s'agit est parvenue normalement à l'état adulte ; puis, quelque temps après une grossesse, les premiers signes d'un état d'infantilisme s'accusèrent peu à peu et elle mourut de péritonite tuberculeuse ; à l'autopsie nous avons pu constater le petit volume du corps thyroïde et des organes génitaux. Son observation vient donc à l'appui de l'interprétation de M. Gandy.

P..., 29 ans, domestique, entre le 20 octobre 1904, salle Sainte-Madeleine, à l'Hôtel-Dieu. Elle a été prise la veille d'un ictus apoplectique suivi d'hémiplégie droite avec aphasie.

1. Soc. méd. des hôpitaux, 11 janvier 1907.

Une maladie mitrale dûment caractérisée nous fait porter le diagnostic d'hémiplégie par embolie d'origine cardiaque. Après quinze jours de repos à l'hôpital, l'hémiplégie et l'aphasie s'atténuent et peu à peu la guérison de cet accident s'effectue complète. Mais la malade, sujette à des accès fébriles passagers, présente bientôt les premiers symptômes d'une péritonite tuberculeuse à évolution subaiguë, dont elle meurt en avril 1905.

Voici, de l'observation de cette malade, ce qui nous intéresse actuellement : dès notre premier examen, l'aspect infantile du visage et du corps de cette jeune femme nous frappe ; son visage pâle, légèrement bouffi, est celui d'une toute jeune fille ; ses seins sont peu développés, son corps presque dépourvu de poils (sourcils très rares, absence complète de poils sous les aisselles et sur le pubis) ; les cheveux d'un blond vénitien sont secs et peu abondants.

Lorsque la malade, guérie de son aphasie, peut nous raconter son histoire, elle nous apprend que durant sa jeunesse elle a toujours été bien portante ; son développement s'est effectué de façon normale ; elle a été réglée vers l'âge de quinze ans.

A vingt ans, elle a une grossesse et accouche, au huitième mois, d'un enfant qui meurt quelques jours après sa naissance. A partir de cette époque ses règles cessent de paraître ; ses seins se modifient, diminuent de volume ; ses poils tombent et ses cheveux aussi mais plus lentement. Peu à peu elle devient très pâle ; les traits de son visage s'épaississent ; sa voix change de timbre, devient grêle et monotone ; son tempérament est apathique. Elle est sujette à de fréquents maux de tête, à une sensation de lassitude continue.

Pendant son séjour dans notre service, plusieurs examens de sang sont pratiqués et nous prouvent que la pâleur ne peut être attribuée à une diminution sensible du nombre des glo-

bules rouges: en décembre 1904, nous comptons 4.357.000 globules rouges et 9.300 globules blancs ; en mars 1905, 3.926.400 globules rouges et 17.360 globules blancs.

La bouffissure du visage, les maux de tête fréquents, l'apathie générale ne sont pas en rapport avec des troubles importants de l'élimination urinaire. Longtemps les urines ne contiennent aucune trace d'albumine, et sur le tard seulement, en février 1905, elles présentent un léger voile. Elles sont abondantes, 2 lit. 1/2 à 3 lit. 1/2 par jour, mais par ailleurs elles sont normales, sauf une petite diminution de l'élimination chlorurée, en rapport sans doute avec l'alimentation de la malade (régime lacté presque exclusif).

L'histoire clinique de cette malade est donc des plus caractéristiques: développement normal jusqu'à vingt ans; grossesse ; à partir de cette époque, disparition progressive des caractères physiques de l'état adulte, apparition d'un état d'infantilisme tardif avec tendance au myxœdème.

Les résultats de l'autopsie nous donnent enfin des renseignements fort intéressants.

Nous n'insisterons pas sur les lésions graves qui causèrent la mort de la malade: endocardite et symphyse péricardique probablement tuberculeuses, péritonite tuberculeuse généralisée et salpingo-ovarite gauche. Les faits sur lesquels nous attirerons l'attention sont les suivants: le corps thyroïde ne pesait que 15 grammes, par ailleurs il était d'apparence normale. L'ovaire gauche était très malade (salpingo-ovarite gauche), l'ovaire droit était petit (volume d'une amande sèche), et dur, d'apparence scléreuse. L'utérus avait les dimensions de celui d'une jeune fille.

Syndrome thyro-hypophyso-génital avec dystrophie osseuse

Observation (1)

M... F..., âgée de 47 ans, entre à la Pitié le 8 décembre 1903. Les membres inférieurs ont un volume considérable ; ils sont le siège de douleurs assez violentes pour rendre la marche difficile.

Les antécédents héréditaires n'offrent aucun renseignement intéressant.

La malade aurait présenté, de l'âge de 3 ans jusqu'à l'âge de 11 ans (époque de la première menstruation), au niveau de la face dorsale des pieds et de la partie inférieure des jambes, un œdème dur, rouge, douloureux, nécessitant fréquemment le repos au lit.

La menstruation s'établit sans grand trouble à l'âge de 11 ans ; les règles survinrent régulièrement, mais ne tardèrent pas à s'accompagner d'une migraine d'intensité variable. La malade avait un appétit très modéré, souvent de l'anorexie et une constipation opiniâtre. Les fonctions intellectuelles étaient normales et la mémoire très développée.

Mariée à 17 ans, elle eut sa première grossesse à 18 ans. La troisième et dernière grossesse survint à l'âge de 30 ans ; *elle fut interrompue par une attaque de rhumatisme qui dura deux mois et provoqua un avortement.* Un curettage fut nécessaire dans la suite. Les deux premiers enfants sont morts en bas âge de maladie infectieuse, peut-être de méningite.

La ménopause survint à 42 ans ; elle provoqua l'apparition de palpitations, d'asthénie ; l'embonpoint s'accrut, surtout

1. MM. Rénon et A. Delille. *Soc. méd. des hôpit.*, 19 juin 1908.

au niveau des seins, du ventre, des fesses, des membres inférieurs. Les migraines périodiques persistèrent et survinrent presque régulièrement tous les mois. L'anorexie et la constipation s'aggravèrent.

En *février* 1903, à l'âge de 47 ans, la malade ressent des douleurs lancinantes aiguës dans les membres inférieurs, avec augmentation de volume progressive des pieds (face dorsale), des jambes et des cuisses. La malade très impressionnée par ces divers phénomènes, s'adressa à plusieurs médecins, et, devant l'insuccès des médications, se décida à entrer à l'hôpital de la Pitié le 8 *décembre* 1903.

L'observation a été suivie régulièrement depuis cette époque ; mais, pour ne pas la compliquer inutilement nous nous contenterons d'indiquer à grands traits la marche de l'affection.

Le 8 *décembre* 1903, la malade avait une température normale et un pouls oscillant entre 80 et 90. L'anorexie et la constipation étaient très prononcées. Il n'existait aucun trouble circulatoire ni pulmonaire. La malade se plaignait de migraine périodique, de céphalée à prédominance temporale droite, et surtout de douleurs spontanées lancinantes, profondes, siégeant au niveau des jambes. Elle marchait avec difficulté. Ses réflexes rotuliens étaient brusques, d'étendue un peu supérieure à la normale ; il y avait une tendance à la trépidation épileptoïde. Il n'existait ni troubles sensitifs, ni troubles pupillaires.

La face était normale, le nez un peu fort. Les seins étaient volumineux ; le ventre, large, étalé, reposait sur les cuisses. Le pannicule adipeux était bien développé aux cuisses, aux jambes et à la face dorsale des pieds ; les genoux et surtout les régions malléolaires étaient relativement respectés, les orteils étaient indemnes. Les bras étaient recouverts d'une graisse épaisse, les avant-bras et les mains étaient normaux.

La malade commençait à *se plaindre du froid aux pieds, de bouffées de chaleur très courtes, mais pénibles*, de sudation, surtout localisée à la paume des mains. Les urines ne contenaient aucun principe anormal.

Devant un pareil tableau clinique, il était impossible de ne pas songer immédiatement à une maladie dystrophique. On incrimina d'abord l'insuffisance ovarienne. L'aménorrhée, l'obésité à type spécial survenue après la ménopause, les migraines périodiques, les douleurs des membres inférieurs, l'asthénie, les bouffées de chaleur, les troubles digestifs, tout permettait de penser à l'insuffisance ovarienne. La poudre d'ovaire fut administrée sans succès pendant plusieurs mois. L'affection continua à évoluer; la paroi abdominale, les reins, la région lombaire devinrent, eux aussi, le siège de névralgies. La malade commença à éprouver de l'engourdissement des mains et les migraines périodiques s'accompagnèrent de congestion de la face et des conjonctives, surtout du côté droit. En outre, la marche devint de plus en plus difficile, et la malade, huit mois après son entrée à l'hôpital, se trouva dans l'impossibilité de quitter le lit.

Tout en employant une thérapeutique symptomatique, on chercha une autre indication pathogénique. On émit l'hypothèse d'une insuffisance thyroïdienne : l'anorexie et la constipation (symptômes très anciens), la sensation de froid aux pieds, les migraines périodiques (si fréquentes dans l'hypothyroïdie), l'état humide et froid de la paume des mains, etc., pouvaient rendre ce diagnostic plausible. La malade fut soumise à la thyroïdine pendant trois mois, sans aucun résultat mais aussi sans accident.

En mai 1906, on se trouvait en présence du tableau clinique suivant : *anorexie, constipation avec parfois débâcle diarrhéique*, pouls oscillant entre 85 et 95, tension artérielle allant

de 15 à 17, légère tendance à la polyurie, élimination chlorurée normale. *Les migraines*, plus fréquentes, survenaient toutes les trois semaines, duraient plus longtemps ; dans leur intervalle, la malade était en proie à l'insomnie et à une céphalée d'intensité variable et à prédominance temporale droite. Des douleurs névralgiques sillonnaient les membres inférieurs, la paroi abdominale, les seins, la région lombaire et même les bras. La malade, au prix de grandes souffrances, fléchissait légèrement la jambe sur la cuisse et soulevait les membres inférieurs à trente centimètres à peine du plan du lit. Les mouvements provoqués avaient une étendue normale ; les articulations étaient indemnes ; à chaque mouvement spontané ou provoqué, les muscles des cuisses étaient pris de secousses, de tremblements. Les réflexes rotuliens étaient brusques, plutôt exagérés. Les membres inférieurs, la paroi abdominale et la face postérieure du bras présentaient une hypoesthésie bien marquée. Les pieds étaient froids et cyanosés, la paume des mains humide et froide.

Les bouffées de chaleur allaient en s'accroissant. *La vue commençait à se troubler* ; la réaction pupillaire restait normale. Le corps thyroïde n'était pas perceptible à la palpation. L'aspect des différentes parties du corps n'avait pas changé ; pourtant, un léger bourrelet sus-malléolaire avec sillon sous-jacent commençait à se dessiner.

L'examen du sang donne la formule suivante :

Hématies	4.945.000
Leucocytes	8.000

La proportion des polynucléaires et des mononucléaires correspondait au chiffre normal.

La ponction lombaire donna issue à un liquide absolument normal.

Nous appuyant sur le fait que la malade présentait des symptômes attribuables à l'insuffisance ovarienne et à l'insuffisance thyroïdienne, et nous basant sur cette idée qu'à un syndrome polyglandulaire, il faut, après échec préalable de la médication uniglandulaire, opposer un traitement polyglandulaire, nous fîmes prendre à la malade simultanément 0 gr. 20 de poudre de thyroïde et 0 gr. 40 de poudre d'ovaire. Très rapidement, les symptômes fonctionnels s'améliorèrent : l'anorexie est moins prononcée, les selles spontanées pour la première fois depuis l'enfance ne sont plus diarrhéiques, les douleurs s'atténuent, le sommeil devient excellent, la sensation d'asthénie est moins grande, les migraines et la céphalée disparaissent presque complètement, le poids diminue de plus d'un kilogramme par semaine. Au bout de quinze jours de ce traitement, le pouls devint plus fréquent et, au début de la cinquième semaine, nous vîmes survenir les accidents classiques de la médication thyroïdienne : excitation, tremblement, œil brillant, sudations profuses, diarrhée, douleur précordiale, etc. Rappelons que la thyroïdine, donnée à l'état isolé pendant longtemps, n'avait jamais provoqué aucun trouble morbide.

La médication fut suspendue. Les accidents disparurent au bout de trois ou quatre jours, mais les symptômes de l'affection primitive reprirent leur intensité ancienne ; le poids s'accrut rapidement. Un nouvel essai de traitement thyro-ovarien fut suivi du même succès et aussi des mêmes accidents thérapeutiques trois semaines après la reprise de l'opothérapie associée. Connaissant les diverses actions de l'opothérapie hypophysaire : augmentation de la pression artérielle, ralentissement du pouls, action trophique considérable sur le système musculaire, effet modérateur vis-à-vis de la thyroïde, etc., nous prescrivîmes la poudre totale d'hypophyse à la malade.

Sous l'influence de 20 centigrammes de poudre totale d'hypophyse par jour, le pouls se ralentit d'une façon considérable (66, 70 pulsations au lieu de 92), la tension s'éleva pour atteindre 19, 20, 21. Fait très curieux, toutes les névralgies s'accrurent, de vives douleurs apparurent au niveau des maxillaires; la langue devint lourde, pâteuse et sembla s'épaissir; la céphalée augmenta, les *troubles de la vue devinrent assez accentués* pour empêcher le travail au crochet, occupation habituelle de la malade. La poudre d'hypophyse fut supprimée au bout d'une dizaine de jours; mais les troubles qu'elle avait provoqués ne s'atténuaient que peu à peu; certains même, comme l'élévation de la tension artérielle, la sensation d'épaississement de la langue persistèrent. L'aggravation produite par l'extrait hypophysaire nous fit soupçonner que la glande pituitaire de cette malade pouvait se trouver en état d'hyperactivité, sinon normale, du moins déviée. L'évolution ultérieure de la maladie confirma cette hypothèse.

De nouvelles tentatives de traitement thyro-ovarien amenèrent le soulagement habituel, mais aussi, et de plus en plus rapidement, les accidents thyroïdiens. L'ovaire et la thyroïde n'agissant pas à l'état isolé, nous en arrivâmes à utiliser d'autres médications opothérapiques; mais ni le thymus, ni la surrénale ne produisirent aucun effet. Après ces essais infructueux, nous dûmes revenir avec la plus grande prudence à l'association thyro-ovarienne. De temps en temps, nous prescrivions l'hypophyse pendant quelques jours; l'effet obtenu était toujours le même.

Nous assistâmes même à l'évolution progressive des signes caractéristiques de l'acromégalie. En mai 1907, nous constatons que la langue était plus large, plus épaisse, que les mâchoires devenaient plus proéminentes et que la saillie du nez s'accroissait. La malade fit remarquer elle-même que ses dents

et surtout ses molaires étaient plus écartées qu'auparavant. En novembre 1907, les mains commencèrent à se transformer d'une façon assez appréciable pour que la malade fût obligée de changer son dé. La tension artérielle s'éleva peu à peu et se tint constamment entre 21 et 23. Des vomissements apparurent dans l'intervalle des périodes de traitement thyro-ovarien. En outre, l'atrophie des muscles des membres inférieurs devint considérable, les tendons d'Achille se rétractèrent et les réflexes rotuliens diminuèrent peu à peu, le pannicule adipeux se résorba et le léger bourrelet sus-malléolaire disparut.

En mars 1907, voyant que l'opothérapie thyroïdienne provoquait, dès le deuxième jour de la médication, des accidents intenses, nous prescrivîmes à la malade de l'ovaire seul, mais à fortes doses (0 gr. 80 par jour). Cette opothérapie uniglandulaire diminua l'insomnie, les migraines, l'asthénie, supprima la gastralgie, mais ne modifia pas les autres symptômes. En ce moment, nous alternons le traitement ovarien et le traitement thyro-ovarien, le seul vraiment efficace, mais avec de longues périodes de repos.

A l'heure actuelle, lorsque toute opothérapie est suspendue l'examen clinique donne le tableau suivant : anorexie intense, gastralgie, vomissements fréquents, constipation, pouls entre 80 et 90, tension artérielle oscillant de 21 à 23, 24, polyurie relative.

Nous retrouvons tous les troubles nerveux précédemment décrits : céphalée, migraines, névralgies faciale, lombo-abdominale, crurale, etc..., hypoesthésie des membres inférieurs et de la paroi abdominale, de la face postérieure des bras ; troubles de la vue, insomnie, cauchemars, asthénie, émotivité, hypocondrie. Les bouffées de chaleur sont plus fréquentes et plus violentes ; les sudations sont abondantes. Les pieds res-

tent froids, cyanosés et les mains froides et humides. Les troubles moteurs des membres inférieurs ne varient pas ; il existe de l'impotence, de l'atrophie musculaire, des rétractions tendineuses, de l'absence presque complète de réflexe rotulien.

Le tableau acromégalique s'est un peu accentué. Le massif facial est très saillant ; le front est bas et fuyant, le nez proéminent, le prognathisme est plus marqué. La langue est plus épaisse, plus large ; les dents sont plus écartées.

La voix est devenue grave, très puissante ; elle a pris le type masculin. Les doigts sont légèrement épaissis à leur extrémité, mais cette transformation n'est appréciable que pour ceux qui ont suivi la malade ou lorsque l'on fait essayer l'ancien dé. Il y a en outre un certain degré de cyphose.

Nous rattachions tous ces troubles acromégaliques et même l'atrophie musculaire des membres inférieurs (acromégalie à forme amyotrophique de Duchesneau) à une hyperactivité hypophysaire normale ou déviée. Une radiographie faite très récemment par M. Infroit nous a montré que la selle turcique était nettement augmentée de volume. Notre diagnostic se confirmait. Cette radiographie nous a fait voir, en outre, que les sinus maxillaires et frontaux étaient plus développés que normalement. Fait très curieux, la séance de radiographie, pourtant très courte, a provoqué une véritable crise de sommeil qui a duré quarante-huit heures.

AUTOPSIE PRATiquÉE LE 27 DÉCEMBRE 1910

A l'ouverture du thorax, on trouve dans les plèvres et dans le péricarde un peu de liquide citrin.

Poumons. — Il existe quelques adhérences lâches des poumons. Aux deux sommets, on note des placards de pneumo-

nie tuberculeuse chronique, scléro-anthracosique, durs et grisâtres, très riches en cellules géantes (vérification histologique). Dans l'ensemble, le tissu pulmonaire de couleur gris jaune, est un peu emphysémateux, sans congestion et sans œdème. Aux bases, il existe quelques points broncho-pneumoniques. Un ganglion hilair anthracosique est piqué de gris (tuberculose).

Cœur. — On note une surcharge graisseuse considérable du cœur droit. A la section, la paroi musculaire est comme entrelardée ; les bandes graisseuses apparaissent même sous l'endocarde, formant des traînées jaunâtres. Il n'existe pas de lésions officiellles.

Aorte. — De nombreux placards jaunâtres, plus irréguliers, s'observent, plus durs et écailleux aux abords des artères rénales. A ce niveau, quelques suffusions existent dans la paroi. Un caillot non oblitérant et agonique occupe une des artères fémorales.

Larynx. — On note une ossification vraie, vérifiée histologiquement, du cricoïde et des aryténoïdes.

Thyroïde. — La thyroïde, atrophiée, pèse 9 grammes ; elle est de couleur pâle, rouille. Un petit lobule aberrant est appendu au pôle inférieur gauche. Une *parathyroïde* droite a le volume d'un grain de chènevis.

Thymus. — Au devant des gros vaisseaux, deux languettes arrondies, jaunâtres, présentant à la coupe de larges suffusions sanguines, occupent la place du thymus. Mais l'examen histologique n'y a décelé que la présence exclusive de graisse, sans formation glandulaire appréciable.

Abdomen. — Il existe une surcharge graisseuse de la paroi abdominale, ainsi qu'une surcharge graisseuse du mésentère, un peu sclérosé vers son origine. Il n'y a pas de liquide dans la cavité péritonéale.

OEsophage. — L'œsophage est normal.

Estomac. — L'estomac est dilaté, mais sain.

Intestin. — L'intestin est rempli d'une matière fluide, vert foncé, sans parties moulées. En outre, il y a des suffusions sanguines, dans la première moitié du jéjunum et dans le tiers moyen de l'iléon.

Le gros intestin a sa paroi épaissie.

Foie. — Le foie, du poids de 1,620 grammes, est mou, et complètement stéatosé, au point qu'un fragment flotte dans le liquide fixateur (sublimé acétique). Il existe un peu de périhépatite récente vers le bord droit de la face antérieure. A la coupe, le tissu hépatique présente un aspect moucheté élégant dû au contraste des zones sus-hépatiques un peu translucides et ocrées et des zones portes de couleur jaune moutarde anglaise. Les vaisseaux laissent écouler un sang fluide et plus rouge que d'habitude.

La vésicule contient de la bile verte et deux calculs, l'un gros comme une noisette et épineux, l'autre plus petit, gros comme un pois. Des adhérences lâches unissent la vésicule au duodénum. L'ampoule de Vater est perméable.

Rate. — La rate, peu volumineuse, pèse 90 grammes. Il n'y a pas de périsplénite. La capsule n'est pas épaissie. A la coupe, on trouve le tissu ferme, de couleur lilas.

Surrénales. — Les surrénales capsulées pèsent ensemble 11 grammes.

Reins. — Les reins sont atrophiés; ils pèsent tous les deux ensemble 200 grammes. La capsule est adipeuse et très épaisse. Il existe de la surcharge graisseuse du bassin. La surface des reins est granulée assez régulièrement, mais sans kystes. A la coupe, le cortex est diminué, de couleur jaunâtre. La décortication se fait relativement bien; pourtant, un des reins, le plus petit, se décortique moins aisément.

Pancréas. — Le pancréas, du poids de 77 grammes, ne présente rien d'anormal macroscopiquement.

Utérus. — L'utérus petit, mesure 5 centimètres de hauteur, l'orifice vaginal est arrondi. Il n'existe ni fibrome, ni kyste, ni adhérence.

Ovaires. — Les ovaires sont petits, durs, en noyaux de pêche. Un petit kyste paraovarien existe d'un côté.

Crâne. — Le crâne est fortement épaissi surtout au niveau du frontal et des pariétaux; la table interne lisse, en plateau, ne suit plus la table externe, mais semble décrire la corde de l'arc formé par celle-ci. L'épaississement est tel que le pariétal mesure 18 millimètres d'épaisseur; l'apophyse crista galli, 6 millimètres; la voûte orbitaire, 3 millimètres. Par contre, les sinus sphénoïdaux sont anormalement dilatés, et leur paroi amincie, au point que l'enlèvement de la coque osseuse hypophysaire se fait très facilement; on effondre le sphénoïde à l'aide du ciseau sans être obligé de prendre le marteau.

Hypophyse. — L'hypophyse est un peu augmentée de volume, mais non de façon très sensible. Elle pèse cependant 70 centigrammes. La région d'implantation du tuber cinereum et les corps mamillaires sont plus volumineux que d'habitude. De même l'épiphyse est plus arrondie qu'aplatie.

Encéphale. — L'encéphale pèse 950 grammes, et sa substance corticale semble légèrement atrophiée.

Les *plexus choroïdes* sont un peu kystiques et riches en sable.

Le *liquide céphalo-rachidien* plus abondant que normalement.

Glande mammaire. — On note l'absence de tissu glandulaire au niveau de la mamelle; il n'y a là que du tissu fibreux et de la graisse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Les pièces ont subi les préparations suivantes :

Fixation au sublimé acétique ou au formol à 10 %. Inclusion à la paraffine ou congélation. Coloration à l'hématéine-éosine-orange, à l'hématoxyline de Weigert-Van Gieson, au Mallory, au bleu polychrome Van Gieson fuchsiline de Weigert, à la méthode de Maresch, au Soudan III.

Des fragments de tous les organes ont été examinés.

Thyroïde. — On observe un épaissement modéré, mais anormal, du chorion conjonctivo-élastique, parsemé de petits nids de cellules glandulaires, minimes, sans sécrétion colloïde. Dans les mailles limitées par ce chorion, on trouve des vésicules de calibre sensiblement égal, remplies de matière colloïde homogène.

Il n'y a pas de lésions vasculaires, pas d'exsudats ni de proliférats inflammatoires.

Une thyroïde accessoire, grosse comme un pois, présente une sclérose chorionale plus intense, avec plus de grains parenchymateux sans sécrétion. D'autre part, les vésicules ont une tendance marquée à confluer, et le chorion est lui-même infiltré de matière colloïde.

Parathyroïde. — L'examen histologique de la parathyroïde prélevée ne fournit aucun renseignement spécial.

Thymus. — Les deux cordons adipeux occupant la place du thymus ne comportent pas de formation glandulaire.

Rate. — La rate ne présente pas de lésion notable, sauf un épaissement hyalin de la paroi artérielle et une multiplication des lamelles élastiques.

Surrénales. — Les capsules surrénales sont atteintes de sclérose péricapsulaire fragmentant la partie la plus superficielle.

cielle de la couche glomérulaire qui s'y trouve alors représentée par de petits amas cellulaires à protoplasma minime, basophile, à noyau bien coloré.

La zone fasciculée présente quelques figures d'évolution adénomateuse, refoulant à leur pourtour les travées voisines. Au niveau des nodules hyperplasiques, les cellules sont chargées de graisse. Dans les régions intermédiaires, on trouve tantôt des cellules à contenu graisseux, tantôt des cellules à protoplasma fortement coloré par l'hématoxyline sans inclusion graisseuse.

La zone pigmentée est minime et se prolonge insensiblement dans la zone médullaire à petites cellules basophiles, Celle-ci a en partie disparu.

Les fibrilles conjonctives sont un peu épaissies, mais la sclérose est surtout marquée dans la région péricapsulaire. D'ailleurs, il n'existe pas d'hémorragie, pas d'infiltrat, ni de proliférat inflammatoire.

Ovaires. — On trouve une endartérite oblitérante des vaisseaux musclés du hile. La substance médullaire et la substance corticale sont presque exclusivement constituées par un chorion fasciculé à belles cellules-fibres allongées, coupées dans tous les sens, sans sclérose. A la limite de la médullaire et de l'écorce, quelques corpus albicans hyalins, atrophies. Enfin dans l'écorce, quelques kystes à épithélium polystratifié sur petits kystes, unistratifié, endothéliforme sur les kystes volumineux, par distension de la poche.

Hypophyse. — Le stroma est peu développé et aminci, comme laminé entre les boyaux parenchymateux qui, par places, ont tendance à confluer. Les capillaires sont bien visibles, mais sans hectasie et sans hémorragies. L'élément parenchymateux domine nettement sur une coupe et paraît en hyperplasie.

Lobe antérieur de l'hypophyse. — Dans les couches corticales, au niveau des alvéoles glandulaires, il existe de nombreuses cellules peu cohérentes, petites, à protoplasme peu développé, basophile. On trouve de rares boules colloïdes. Dans les couches plus centrales et plus postérieures, les cellules sont plus volumineuses, plus fréquemment acidophiles, et cela d'autant plus qu'on se rapproche du pôle postérieur. Il en est de même pour les cellules sidérophiles. Les boules colloïdes sont aussi plus nombreuses.

Les vésicules interlobaires sont bien développées, pleines de matière colloïde ; leur épithélium est aplati, refoulé par le contenu éosinophile, qui s'insinue entre la basale et l'épithélium ainsi soulevé. Il y a tendance à la confluence des vésicules.

Lobe postérieur de l'hypophyse. Dans ce lobe, le pigment est assez développé par places, les capillaires sont vides.

Épiphyse, plexus choroïdes. — Il n'y a rien de particulier à signaler dans ces organes.

Os. — La moelle osseuse est active. Il n'existe pas de cellules adipeuses.

Syndrome thyro-hypophyso-génital avec dystrophie adipeuse

Observation

PARHON ET GOLSTEIN (*Les sécrétions internes*, Paris, 1909).

Ce cas concerne une malade de 19 ans qui ne fut jamais menstruée et qui dès l'âge de 12 ans commença à *engraisser* anormalement. En mai 1906 elle fut atteinte de véritables crises de sommeil et depuis cette envie irrésistible de dormir ne la quitta plus. La malade s'endormait en travaillant et même sous le lit quand elle nettoyait le plancher. Elle avait des pertes de mémoire et en juin se plaignait de céphalées et de vertiges.

Sa *figure était bouffie, anémiée et pâle*, un double menton l'encadrait. Pendant son séjour à l'hôpital, la céphalée augmenta d'intensité et les vomissements apparurent. On constata la diminution de son acuité visuelle. Ses crises de somnolence allèrent en s'exagérant à tel point qu'on était obligé de réveiller la malade pour manger. Mort le 25 juin.

A l'autopsie on trouva une tumeur kystique développée aux dépens de l'hypophyse et occupant la selle turcique. L'utérus était petit. Le pannicule adipeux était très développé et avait une épaisseur de 4 centimètres. *La thyroïde était altérée et pesait 25 grammes.*

Observation

Citée dans la thèse de GRAHAUT et recueillie
dans le service du professeur Pierre Marie, à Bicêtre.

Le malade couché au n° 14 de la salle Lorrain est âgé de 48 ans. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Pas de maladies dans l'enfance. Jusqu'à 17 ans, le malade était de taille moyenne, plutôt maigre, mais les testicules étaient très petits. A 18 ans le malade a eu la fièvre typhoïde et après sa convalescence eut des désirs sexuels qu'il put satisfaire normalement. A 23 ans il est opéré d'une varicocèle et le malade prétend qu'à partir de ce moment ses désirs sexuels ont disparu complètement et qu'il n'a plus eu d'érections depuis. Dès cette époque il se mit à grandir et à *grossir* surtout, d'une façon progressive et continue.

L'examen nous montre un homme grand, large et gros, à mamelles tombantes, à abdomen formant table au devant des organes génitaux. On note l'absence de poils au pubis, aux aisselles; ses testicules ont le volume d'une fève, sa verge est minuscule. On ne sent pas le corps thyroïde à la palpation.

Pas de céphalée, ni de vomissements, ni de troubles visuels. Malade silencieux, apathique, répondant à peine aux questions qu'on lui pose.

Sa taille est de 1 m. 83, son poids de 119 kilogrammes. La radiographie du crâne a été faite, mais ne dénote pas un élargissement de la selle turcique. Par contre on a pu constater la soudure tardive des épiphyses.

Observation

M. LAUNOIS (*Gaz. hôpit.*, 1910, n° 5).

Polysarcie. Cyanose de la face et des mains. Troubles menstruels. Troubles cérébraux. Tumeur de l'hypophyse. — Le 15 mars 1908, entrant salle Trousseau, hôpital Lariboisière, une femme de 33 ans, attirant et retenant l'attention par une dyspnée intense, une teinte cyanotique de la face et des mains, une polysarcie considérable.

En l'interrogeant, on apprend que son père et un oncle étaient obèses et que son passé pathologique est assez chargé.

Dans l'enfance, elle a eu successivement la rougeole, la scarlatine et une pneumonie. Réglée pour la première fois à 11 ans, elle s'est mariée à 16 ans 1/2. Une première grossesse s'est normalement terminée deux ans après son mariage et a été suivie d'une fausse couche de quatre mois et demi. A l'âge de 25 ans, un curetage a dû être pratiqué à l'hôpital Saint-Antoine ; à 27 ans, la malade subit l'ablation d'un fibrome utérin ; à 30 ans, une cure radicale de hernie ombilicale. Elle aurait souffert aussi, à plusieurs reprises, de crises de rhumatisme articulaire aigu.

Ce qui frappe le plus lorsqu'on s'approche de la malade, c'est son embonpoint ; il paraît d'autant plus excessif que sa taille est plus petite ; elle ne mesure, en effet, que 1 m. 56.

Son engraissement a commencé à apparaître à l'âge de 21 ans et a subi des variations plus ou moins grandes. En 1895, son poids était de 59 kilogrammes ; il augmenta jusqu'en 1904, époque à laquelle il atteignit 117 kilogrammes. Au cours d'un séjour d'un mois qu'elle fit à l'hôpital Bichat en janvier 1908, elle pesait 101 kilog. 500. Au moment de son

entrée à Lariboisière, elle ne pèse plus que 95 kilogrammes.

Sa face est large, épanouie, elle est encadrée à sa partie inférieure par un colier adipeux, ferme et résistant. Les seins sont tombants sur le ventre et tous deux également hypertrophiés. La paroi abdominale surchargée de graisse, s'étale sur les cuisses dans la position assise et se dispose en forme de tablier dans la station debout.

Au niveau des seins, des parties latérales du ventre existent de nombreuses vergetures allongées, parallèles les unes aux autres, remarquables par leur coloration violacée. Ces déchirures du derme sont plus en rapport avec les variations de l'adiposité qu'avec les deux grossesses.

Le développement des membres est adéquat à celui du tronc; toutefois les segments distaux, mains et pieds, ont conservé leurs dimensions habituelles; les doigts sont à peine boudinés.

Une coloration violacée, répandue sur la face, le cou, la partie supérieure du thorax et les bras, donne à la malade un aspect particulier, que rend plus étrange encore la blancheur des sclérotiques et un léger exorbitisme des deux yeux. La teinte cyanotique, très marquée au niveau des oreilles, des lèvres, de la langue, des mains, augmente d'intensité à l'occasion d'un mouvement ou d'un effort. Le tégument prend un aspect bleu rougeâtre dans tous les segments précédemment indiqués lorsqu'on prie la malade de s'étendre dans le décubitus dorsal.

De cette adiposité, de ces troubles de la vascularisation péripnérique nous rapprocherons les désordres de la menstruation. Dès l'époque où commencera à apparaître l'engraissement, les règles devinrent irrégulières, tantôt très abondantes et persistantes pendant une semaine, elles étaient d'autres fois presque insignifiantes. La moindre contrariété, la plus minime émotion suffisaient pour arrêter l'écoulement mens-

truel. Il a persisté après l'ablation du polype utérin et ne s'est supprimé complètement que quatre ans après, c'est-à-dire en 1906.

L'état mental était très particulier ; très émotive, très loquace, la malade pleurait facilement et à sa tristesse passagère succédait une gaité qui se produisait par des chants.

Une notable dyspnée attirait l'attention du côté du thorax ; on constata un léger degré de congestion des deux bases et on ne nota aucun bruit morbide du côté des sommets. Le pouls est fréquent, donnant 110 pulsations à la minute. Les bruits du cœur sont légèrement assourdis, mais non soufflants : la tachycardie est considérée comme une manifestation nerveuse. La tension artérielle est voisine de 21. L'appétit est faible, capricieux, la soif assez vive, la diarrhée plutôt fréquente. L'urine, émise dans la proportion quotidienne de deux litres à deux litres et demi, renferme 13 gr. 800 d'urée, 12 à 13 grammes de chlorures par litre ; elle ne contient ni sucre, ni albumine.

L'examen du sang a donné les résultats suivants : obtenu par piqûre de la pulpe du doigt, il renferme 5.200.000 globules rouges par millimètre cube. De nouvelles numérations, pratiquées au lendemain d'une saignée rendue nécessaire par l'exagération brusque de la cyanose, permirent de constater 5.024.000 hématies dans le sang recueilli au niveau du lobule de l'oreille et 4.800.000 recueilli au niveau de l'index. Un troisième examen, portant sur le sang du doigt pratiqué un mois après, donna 5.192.000 globules rouges et 17.600 globules blancs.

La malade fut soumise à l'opothérapie ovarienne, médication qui était suspendue de temps en temps.

Grâce à un repos prolongé, sa dyspnée, sa tachycardie, sa cyanose diminuèrent, mais sans disparaître complètement ; son état psychique présenta les plus grandes variations : tan-

tôt elle était triste et taciturne, tantôt au contraire elle écrivait des lettres qu'elle distribuait à tout venant et se livrait à des actes relevant d'un véritable puérilisme mental. Jamais elle ne présenta de troubles de la vue. C'est la raison pour laquelle l'étude radiographique du crâne ne fut pas pratiquée ; elle ne nous aurait d'ailleurs fourni aucun renseignement utile, étant donné les faibles dimensions de la tumeur hypophysaire que révéla l'autopsie.

Pendant le séjour que fit la malade à l'hôpital, deux incidents méritent d'être signalés : le 4 juin, les règles réapparurent et durèrent pendant trois jours. Les 9 et 10 juin survinrent des hémoptysies peu abondantes s'accompagnant de quelques râles dans les deux poumons.

L'embonpoint demeura stationnaire tout d'abord. Au cours du mois d'août, la malade se mit à maigrir et à délirer d'une façon plus continue, aussi bien le jour que la nuit.

Une syncope l'emporta brusquement dans la soirée du 17 septembre.

L'autopsie, faite le lendemain, permit de constater tout d'abord une surcharge graisseuse généralisée, aussi développée en surface (parois du thorax et de l'abdomen) qu'en profondeur et l'existence d'une tuberculose aiguë en voie de généralisation, due vraisemblablement à une infection récente.

Les ganglions inter-trachéo-bronchiques volumineux et durs sont bourrés de cellules géantes encerclant des amas de bacilles de Koch.

Dans les poumons on trouve de multiples noyaux de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Le foie présente, malgré la conservation de ses caractères macroscopiques normaux, de place en place de petits nodules infectieux qui, pour ne pas posséder de cellules géantes, n'en paraissent pas moins être d'origine tuberculeuse.

Dans les reins existent des îlots de néphrite épithéliale, au niveau desquels on observe des cellules troubles, gonflées, dont les noyaux ne se sont pas colorés.

Beaucoup plus intéressantes sont les altérations qui ont pu être observées au niveau des ovaires, de la thyroïde et de l'hypophyse. Les coupes ont été obtenues sur des portions de ces organes préalablement fixés dans le liquide de Bouin.

Sur une *coupe totale de l'ovaire*, on note une hyperplasie très marquée de la trame, en particulier du tissu conjonctif et des fibres musculaires lisses. La tunique moyenne des artères est considérablement hypertrophiée ; la sclérose s'étend autour des vaisseaux. Les veines très dilatées sont remplies de globules rouges.

Dans la couche corticale, les follicules et les corps jaunes ont complètement disparu. Ils sont remplacés par de petits kystes à paroi conjonctive épaisse, à contenu hyalin et amorphe.

Les lésions sont celles que l'on observe habituellement dans les ovaires scléro-kystiques.

Au niveau de la *thyroïde*, les vésicules sont petites et pauvres en produit colloïde. En certains points elles sont tassées les unes à côté des autres ; en d'autres, elles sont séparées par des bandes de tissu fibreux.

La glande est en voie de sclérose et d'hypofonctionnement.

La *selle turque* est élargie dans tous ses diamètres, comme en témoigne la figure III, qui la représente dans ses dimensions grossies d'un tiers.

L'*hypophyse* pèse 90 centigrammes. Son diamètre transversal est de 17 millimètres ; l'antéro-postérieur est de 12 ; le vertical est de 8.

Son étude histologique a montré une tumeur développée aux dépens des éléments glandulaires, et qui doit être considérée comme un épithélioma primitif.

Syndrome thyro-hypophyso-surréno-génital

Observation

CORDIER ET FRANCILLON (*Lyon médical*, janvier 1911, p. 27).

Le malade entre dans le service parce qu'à la suite de l'avulsion de plusieurs dents, effectuée dans le service de M. le Dr Durand, chirurgien des hôpitaux, a eu une abondante hémorragie et qu'il éprouve le besoin de se reposer quelques jours. Il ne se plaint d'ailleurs d'aucun phénomène morbide.

On ne relève dans ses antécédents familiaux que la mort, pour des raisons indéterminées, de cinq frères ou sœurs.

Aucune maladie de l'enfance. Quatre ans de service militaire, dont trois à Grenoble et un à Tunis. Là, le malade a plusieurs atteintes de rhumatisme articulaire subaigu, et enfin la dysenterie. A son rapatriement, il contracte une *fièvre typhoïde*, qui est soignée à Marseille ; des troubles de la mémoire l'empêchent d'expliquer comment. Ni syphilis, ni alcoolisme marqué.

Avant cette typhoïde, le malade était un robuste jeune homme mesurant, d'après son livret militaire, 1 m. 765 ; 365 millimètres de tour de cou ; et 850 millimètres de tour de poitrine, sous les aisselles. Il avait une moustache fournie comme le montre la photographie faite en Tunisie à l'âge de 22 ans, que nous pouvons montrer à la Société, et il était obligé de se raser deux ou trois fois par semaine. Enfin après s'être livré à la masturbation jusqu'à 16 ans environ, il avait eu un grand nombre de maîtresses et pouvait fournir sans fatigue plusieurs rapports dans une nuit. A Tunis, il avait plu-

sieurs amies simultanément ; il y prit même une chaudepisse. Il était très vigoureux, supportait les marches militaires avec entrain et n'était pas essoufflé au moment des efforts physiques.

Six mois après sa fièvre typhoïde, mais sans que la mémoire, diminuée, lui permette de préciser des dates, il s'aperçoit que sa moustache tombe, que sa barbe ne repousse pas, et que ses poils pubiens et axillaires disparaissent. On notera que les sourcils et les cheveux ne sont pas frappés et qu'il ne peut donc s'agir d'une alopecie posttyphique généralisée, comme nous avons eu l'occasion d'en relater. C'est à cette même période qu'avec la *chute des poils*, il s'aperçoit de la *disparition du corps thyroïde* progressive, presque insensible, et de la *baisse de ses désirs génitaux*, qui aboutit rapidement à la frigidité absolue. Dès cette période, l'état *psychique* est profondément modifié, car on ne conçoit pas très bien un jeune homme dans toute sa force physique et sexuelle resté indifférent devant une impuissance inexplicable pour lui et ne pas même constater que ses testicules s'atrophient. Les forces physiques diminuent sur le même pied, il ne peut bientôt plus se livrer à des travaux pénibles (imprimeur), et pendant ces sept dernières années, il remplit les occupations de revendeur au *marché du quai Saint-Antoine*.

Enfin depuis trois à quatre ans, les forces semblent être revenues, il peut porter de lourdes balles sur les épaules, et surtout il a pu avoir quelques érections, et même trois à quatre rapports sexuels incomplets chaque année ; en tous cas, les désirs féminins sont en partie revenus ; mais par ailleurs, il s'est produit une notable baisse de l'acuité visuelle avec de l'héméralopie. On ne peut arriver à retrouver d'hémophilie dans les antécédents, alors que la violente hémorragie, suivant une avulsion dentaire devait les faire rechercher.

Comme derniers phénomènes subjectifs, on trouve à un interrogatoire serré une nouvelle baisse des forces datant de quelque trois mois, avec anorexie, toux fréquente et expectoration mucopurulente, mais non sanglante.

Tels sont les résultats fournis par l'interrogatoire du malade ou de ses proches et que la baisse de la mémoire et la lenteur de l'intelligence actuelle ont dû faire reprendre en plusieurs fois.

Actuellement, on voit un homme de 33 ans présentant un aspect à la fois infantile et vieillot, sur lequel nous reviendrons plus loin. Il ne *mesure* plus — fait de tout point remarquable et confirmé par l'entourage, qui a constaté le rapetissement du sujet — que 1 m. 71, 84 centimètres de tour de poitrine, sous les aisselles, et 87 au niveau du sein en inspiration ; 81 de périmètre abdominal et près de 67 kilogrammes. Les membres sont bien développés ; les cuisses un peu trop grosses et les membres supérieurs grêles ; le ventre tombe, et le type de la respiration est abdominal, presque pur, en position debout. La *force musculaire* est diminuée de près de 40 % vis-à-vis d'un homme normal du même âge (diverses épreuves au dynamomètre).

Le *système pileux* est intact en ce qui concerne les cheveux, les sourcils et les cils ; mais la moustache est réduite à une vingtaine de poils de couleur indécise ; on en relève autant sur le menton ; les joues sont absolument glabres ; au pubis, une vingtaine de poils courts, sans couleur, pas un seul sur les bourses ni sur la région anale ; quelques poils dans l'aisselle gauche, mais pas dans l'aisselle droite. Tout le reste des téguments (abdomen, cuisses, membres, lombes) en est dépourvu. Pas de poils dans les narines ou les oreilles. Les cheveux enfin sont secs, cassants et fins.

Les *téguments* sont le siège d'une série de modifications :

1° au niveau de la face, la peau est fine, lisse, ridée de mille plis qui s'entrecroisent très finement, se développant au moment du rire ou des larmes et qui donnent à la physionomie une allure vieillotte et fanée ; la peau d'ailleurs se plisse facilement entre les doigts ; 2° également au niveau de la face on remarque une pigmentation brunâtre s'étendant en une couche uniforme qui envahit tout le masque, ne respectant que les paupières et la racine des cheveux, ce qui rend cette pigmentation plus apparente ; 3° sur tout le reste du corps il existe un œdème très léger, naturellement plus marqué aux parties déclives, mais qui n'est pas profond et semble uniquement localisé aux parties superficielles de la peau ; on s'en aperçoit plus en pinçant les téguments qu'en cherchant d'ailleurs en vain à réaliser un godet franc ; 4° existe très nettement sur le ventre la raie de serpent, sur la valeur discutée de laquelle nous ne nous appuyons pas ; 5° sur les membres inférieurs existent de très nombreuses et minimes lésions : cicatrices variées de furoncles, de coups, de grattage et toutes hyperpigmentées, ce qui leur donne leur physionomie notable ; 6° les taches bronzées jugales et palatines sont vraiment trop peu marquées pour qu'on puisse en faire état.

Le *corps thyroïde* est absent, au point que la palpation de la trachée peut se faire de son sommet jusqu'au fond du creux sus-sternal ; les mouvements de déglutition ne le font pas apparaître.

Les *organes génitaux* sont profondément frappés ; si la verge est de dimension à peu près normale ; le scrotum, jadis de dimension normale, est maintenant de la taille de celui d'un enfant impubère et ne contient que deux testicules mous, indolores à la pression et de la taille d'une noisette. Le malade n'a pas eu d'érection depuis trois mois. Pendant son séjour dans le service, profitant d'une permission de sortie, il nous dit

avoir eu un rapport non terminé par éjaculation. La prostate ne se sent pas au toucher rectal.

Au *cœur*, pointe dans le quatrième espace, en dedans du mamelon, sans rien d'anormal à la palpation ou à l'auscultation; la pression est très basse, 10 à 12 au Potain, le pouls régulier et peu perceptible.

Aux *poumons*, on note à l'entrée les premiers signes d'une tuberculose pulmonaire gauche, avec submatité sus-épineuse, submatité sous-claviculaire, exagération des vibrations, râles sus-inspiratoires sans craquements; crachats mucopurulents sans bacilliose de Koch. Plus tard, cette tuberculose évoluera pour aboutir à des signes très complets de ramollissement du sommet gauche avec rejet de bacilles de Koch constatés fin novembre 1910 dans des crachats verts et auriculaires.

L'*état mental* est, comme nous l'avons dit, profondément modifié :

1° On constate tout d'abord des *troubles de la mémoire* pour tous les événements de la vie sociale du sujet qui se rattachent à cette dernière période de dix années; la date de la fièvre typhoïde, le lieu où elle fut traitée, la façon dont on le fit, les suites immédiates, tout est confus. Pour les événements plus récents, même incertitude. Le malade ne sait depuis combien de temps il est malade. Tous les renseignements précis nous sont fournis par sa famille;

2° Le malade manifeste une *indifférence* vraiment anormale pour sa maladie; la fonte de ses testicules, la disparition de ses appétits virils et de ses poils ne lui sont pas matière à regrets plus qu'à plaisanterie;

3° Le caractère est devenu *querelleur*, discutant de tout, réfutant tous les arguments qu'on lui donne pour qu'il se soigne, envieux de ce qu'ont ses voisins; pourtant avec son médecin il est plutôt euphorique et expansif;

4° Il est craintif, *peureux* comme un enfant; la prise d'une goutte de sang provoque des larmes, l'examen radioscopique ne fut consenti qu'à la dernière extrémité, et jusqu'au bout on dut le rassurer pour le décider;

5° On constate une grande lenteur des réponses lorsqu'on interroge sur des faits précis mais courants (histoire, vie politique).

Pas de délire, pas de troubles de la lecture ou de l'écriture, la parole est un peu lente, mais sans modifications notables.

On ne trouva aucun trouble de la sensibilité à la piquûre, au tact ou à la chaleur.

Il n'y a pas de modifications sensorielles; au niveau de l'œil on ne trouve pas de troubles hémianopsiques; pas de lésion du fond de l'œil; pas de variations de l'acuité visuelle; enfin, pas de diminution du champ visuel. On remarque seulement les traces d'une lésion ancienne de l'œil droit ayant laissé un peu de déformation irienne, et enfin une petite tache de la cornée (examen dû à l'obligeance du Dr Genet).

Le malade n'a présenté de température qu'au moment de l'évolution de la tuberculose, il y a quelques semaines. L'examen de ses urines n'a décelé ni sucre ni albumine, et une élimination d'urée de 23 grammes par jour; l'élimination du bleu apparaît après vingt-cinq minutes et ne dure que trente-six heures. La glycosurie alimentaire se produit très faiblement en neuf heures, après 120 grammes de sirop de sucre *per os*.

Des radioscopies et des radiographies ont été faites. Elles n'ont rien décelé d'intéressant au point de vue osseux. La selle turcique n'est pas apparue hypertrophiée, les articulations des mains et les cartilages juxtaépiphysaires ne semblent avoir subi aucune modification qui puisse expliquer le

tassement du malade, d'autant qu'il n'y a ni scoliose ni cyphose.

Le sang : 3.102.000 globules rouges ; 21.000 leucocytes. Valeur hémoglobique ; 0,69 (Sahli). Polynucléaires : 57 %. Lymphocytes : 23 %. Grands monos : 14 %. Moyens monos : 3,5 %. Eosinophiles : 2,5 %.

CONCLUSIONS

L'observation clinique et les constatations anatomo-pathologiques démontrent l'existence des syndromes pluriglandulaires. Ces syndromes peuvent être :

1° D'Insuffisance ;

2° D'Hyperfonctionnement ;

3° D'Insuffisance et d'hyperfonctionnement associés.

Toutes les combinaisons de troubles glandulaires sont possibles avec tous les degrés de lésions. La variabilité des types cliniques est extrême. Dans des cas où une même combinaison de troubles glandulaires nous paraît réalisée, le tableau clinique peut être fort différent.

Il n'est pas possible en l'état actuel, de baser une classification générale sur les associations glandulaires réalisées.

Il est possible d'établir une classification basée sur la clinique suivant que :

1° *Le syndrome polyglandulaire réalisera un type clinique bien défini.*

Dans ce groupe rentrent le myxœdème, le goitre

exophtalmique, l'acromégalie, la maladie d'Addison, et dans ces cas où les lésions pluriglandulaires existent il y a cependant prédominance marquée d'une série de symptômes, traduisant plus particulièrement un trouble uniglandulaire.

2° *Le syndrome polyglandulaire associera des types cliniques bien définis.*

3° *Le syndrome polyglandulaire ne réalisera pas de type clinique bien défini.*

Ces formes pourraient être appelées formes pures. Dans ce groupe rentrent les états infantiles : des associations glandulaires diverses peuvent provoquer ces états d'infantilisme, qui correspondront aussi bien au type Brissaud qu'au type Lorrain, ou réaliseront parfois des types mixtes impossibles à classer dans l'une ou l'autre de ces catégories. Dans ce groupe, rentrent aussi les états décrits sous le nom d'infantilisme, tardif, réversif, d'eunuchisme...., le syndrome adiposo-génital. Il est possible de grouper ces différents types suivant qu'il y aura :

A) Syndrome thyro-génital.

B) Syndrome thyro-hypo- } avec dystrophie osseuse.
physo-génital. } avec dystrophie adipeuse.

C) Syndrome thyro-surréno-génital.

D) Syndrome thyro-surréno-hypophyso-génital.

E) Il est nécessaire de classer à part les faits d'altération glandulaire constatés dans la maladie de Paget, de Parkinson, la sclérodermie... où il est impossible de savoir quelle est la part exacte prise par les glandes à la production du syndrome.

Le syndrome polyglandulaire peut résulter de la lésion primitive d'une glande dont le trouble retentit sur les autres, les vicie dans leur fonctionnement par excès ou par défaut et finalement les altère dans leur parenchyme.

Plus fréquemment, les syndromes polyglandulaires peuvent être le résultat de la lésion simultanée de toutes les glandes par une même cause ou des causes différentes. Les causes de ces lésions peuvent être fort variables, résulter des infections les plus diverses, mais en première ligne se classent la syphilis et la tuberculose.

Vu et approuvé:
le Président de thèse,
DEBOVE

Vu le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ALAMARTINE. — La glande interstitielle du testicule. *Gaz. hôp.*, 1908, p. 363.
- ALQUIER. — Étude histol. de l'hypertrophie expérim. des capsules surrénales chez le chien. *Gaz. hôp.*, juin 1907, p. 723.
- Maladie de Parkinson et parathyroïdes. *Soc. neuro.*, 1^{er} juillet 1909. *Soc. neuro.*, 19 mai 1910.
- Contribution à l'étude de l'acromégalie infantile. *Gaz. hôp.*, 24 mai 1910.
- Sur quelques cas d'obésité infantile, *Gaz. hôp.*, 13 sept. 1910.
- ACHARD ET DEMANCHE. — Un cas d'infantilisme testiculaire. *Soc. méd. hôp.*, 27 déc. 1906.
- ANCEL ET BONIN. — Sur les glandes interstitielles des glandes génitales. *Comptes rendus Biologie de 1904 à 1910*.
- ANTON. — *Munch. Med. Woch.* July, 1908, p. 1458.
- AUSTREGESILLO (A.). — Communication à la Société de neurologie et de Psychiatrie de Rio-de-Janeiro, juillet 1908.
- Analyse. *Revue de Neurologie*, 15 décembre 1909.
- BABINSKI. — Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Revue neurol.*, 1900, p. 901.
- BARAZZONI. — La correlazione fra le ghiandole a secrezione interna e le sindromi cliniche plighiandolari. *Studium Napoli* 1905, p. 32-35.
- BAYON. — Infantilisme syndrome polyglandulaire. *Neurologisches Centralblatt*, 1905, p. 116. (*Revue neuro.*, 1907, p. 973).

- LÉON BERNARD. — Rôle des glandes dans les états pathologiques. Presse médic., 10 août 1907.
- B I E L D. — Innere sekretion. Berlin. Wien., 1910.
- BRISAUD. — Leçons sur les maladies nerveuses, 2^e série, 1899, p. 419-443. Classification clinique des infantiles.
- BRUN (DE). — L'infantilisme palustre. Revue de médecine, octobre 1910.
- BURCHARD. — Acromégalie et myxœdème. Saint-Petersbourg med. Wochens., p. 481, 1901.
- BUSQUET. — La fonction sexuelle. O. Doin. Paris, 1910.
- CATHAN (MAC) ET VOETGLIN. — On the relation of the parathyroid to calcium metabolism and the nature of tetany. Bull. of the John. Hopk. Hosp., 1908. Journ. of experimental medicin., XI, 1909, 118-151.
- CECCA. — Presse médicale, 23 mai 1904.
- CENI. — Contribution à l'étude de la glande thyroïde et de ses annexes. Archiv. ital. de Biologie, 1909, p. 284-286.
- CLAUDE. — Hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines dans l'acromégalie. Société Biologie, 1905.
- CLAUDE ET GOUGEROT. — Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaires. Journal Physio. et Patho. générales, 15 mai 1908. Revue de médecine, octobre, novembre 1908.
- CLAUDE ET LEJONE. — Nouvelle Icon. Salpêtrière, 1906, p. 147.
- CLAUDE ET SCHMIERGELD. — De l'état des glandes à sécrétion interne dans l'épilepsie. L'Encéphale, 1909, n° 1.
- COTONI. — Les glandes parathyroïdes d'après les travaux récents. Revue de médecine, 1909, p. 615.
- COLLARD-HUARD (M^{me} C.). — Insuffisance ovarienne dans ses rapports avec insuffisance testiculaire. Thèse. Paris, 1911.
- DELILLE (A.). — Hypophyse et médication hypophysaire. Thèse. Paris, 1909.
- DÉSÉGLISE. — Infantilisme tardif de l'adulte. Thèse. Paris, 1907.

- DUPRÉ ET PAGNIEZ. — Infantilisme dégénératif et dysthyroïdie pubérale. Nouvelle icon. de la Salpêtrière, 1902, n° 2.
- EPPINGER, FALTA, RÜDINGER. — Zeitschrift für klinische medicin, 1909, p. 380. (Analys. in Journal physio. et patho. générales, 1909, p. 504-536).
- FALTA SCHWARTZ, SCHIFF, STORCK, PALSauf. — Action réciproque des glandes à sécrétion interne. Société des médecins de Vienne, 2 juillet 1909 (Presse médic., 1909, p. 606).
- FALTA. — Mitteilung über. d. Wechselwirkung et Drüsen mit innerer sekretion. Berl. Klin. Woch., 1909.
- FICHERA. — Arch. de Patho. normal. et pathol., 1905, fasc. 6.
— Archives italiennes de Biologie, XLIII, 1905, p. 405-426.
- FISCHER. — Hypophysis. Akromegalie und Fettsucht. Wiesbad., 1909.
- FRANCHINI. — Cité dans le travail de Messedaglia.
- FRÖELICH. — Wienn. Klin. Rundschau, 1901, nos 47-48. Ein Fall von Famos der Hypoph. cerebri ohne. Akromegalie.
- GARNIER. — Homme adulte stérile. Cryptorchidie. Conservation de la fonction diastématique.
- GAUJOUX. — Un cas d'infantilisme type Lorrain. Montpellier médic., 1909, p. 183-187.
- GEMELLI. — Sur la fonction de l'hypophyse. Archives ital. de Biologie, vol. L, fasc. 2, p. 157, 1908, paru le 13 fév. 1909.
- GLEYS. — Physiologie. Paris, 1910.
- GRAHAUT. — Syndrome adipo-génital. Thèse Paris, 1910.
- GRASSET. — Physiopathologie clinique. Paris, 1910.
- HALMAGRAND. — État actuel de l'infantilisme. Thèse Paris 1907.
- HALLION ET CARRION. — Sur l'essai expérimental de l'extrait d'hypophyse. Soc. thérapeutique, 13 mars 1907.
- HERTOGHE. — Hypothyroïdie bénigne chronique ou myxœdème fruste. Nouvelle Icon. de la Salpêtrière, 1899.

- HOFMEISTER. — Beits. z. Klin. chir. Tubing., 1894, p. 441-523.
- MEIGE ET FEINDEL. — Infantilisme myxœdémateux et maladie de Recklinghausen. Nouvelle Icon. de la Salpêtrière, 1903, n° 4.
- KLIPPEL ET CHABROL. — Nanisme mitral myxœdémateux. Rev. méd. Paris, 1910, p. 153.
- LEONARDI. — La maladie d'Addison et les sécrétions internes. Il Policlinico, 1909, août. Archives générales médecine, 1909, novembre, page 835.
- LAUNOIS ET CLÉRET. — Syndrome hypophysaire adiposo-génital. Gaz. hôp., 1910, n°s 5 et 6.
- LORAND. — Des facteurs de notre aspect extérieur (Journal médical, Bruxelles, 1908).
- LUCIEN ET PARISOT. — Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie. Soc. Biol., 1908, p. 771.
- LÉVI — Contribution à l'étude de l'infantilisme type Lorrain. N. Icon. de la Salpêtrière, 1908, p. 297-421.
- LÉVI (LÉOPOLD) ET ROTHSCHILD (H. DE). — Physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse, Paris, 1908.
- LYMAN, GREEN. — Acromégalie et myxœdème. New-York med. Journ., 21 oct. 1905.
- MARANON. — Insuficiencia pluriglandular endocrina. Rev. Clinica. Madrid, 1^{er} nov. 1909 et Revista de Med. et Cirur. Practicar., 14 mai 1911.
- Invesigacione sobre el aparato Paratiroideo del Hombre. Madrid, 1911.
- Bulletin de la Société Espagnole de Biologie, 1911, n° 4 et suiv.
- MARASSINI. — Revista sperimentale, LX, 1906, 197-218.
- Archives italiennes de Biologie, 8 oct. 1910.
- MARTEL. — Infantilisme par hypothyroïdie. Loire Médical., Saint-Étienne, 1909, 130-133.
- MATEL (P.) ET FOIX. — Sur un cas de pseudo-myxœd. avec cryptorchidie double. Revue neurol. Paris, 1910, 661-665.

- MASAY. — Sécrétions internes et opothérapie. Méd. et hyg. Bruxelles, 1907, 223-227.
- MATHIEU. — Goitre exophtalmique consécutif à l'ablation des ovaires. Gaz. Hôp., 19 juin 1910.
- MESSEADAGLIA. — Étude sur l'acromagalie. Lavori dell' istituto di Clinica medica generale della R. Università di Padova, vol. IV, p. 3, 331. Milan, 1909.
- MOSSÉ. — Déformations acromégaloïdes. Soc. neuro., 4 mai 1911.
- MOUSSU. — Sur la fonction parathyroïdienne. Soc. Biol., 1899.
- NAZARI. — Syndromes polyglandulaires dans l'infantilisme. Il Policlinico, 1906, p. 445.
- OTT. — Internal Secretions. Eastons, 1910. Ed. Vogel. in-8°.
- PAL. — Wiener Medicinische Wochenschrift, 1909, p. 137.
- PAULESCO. — L'hypophyse. Paris, 1908.
- PARISOT. — Myxœdème fruste et infantilisme d'origine testiculaire. Revue médicale de l'Est, Nancy, 1909, p. 289.
- PARHON. — Acromégalie, pathogénie polyglandul. Revue Neurologique, 1908, p. 598.
- PARHON ET GOLSTEIN. — Les sécrétions internes. Paris, 1909.
- PAUCHET. — Sclérodémie, consécutive à une thyroïdectomie. Société de chirurgie, 16 novembre 1910.
- PEHL. — Un cas d'acromégalie avec infantilisme. Nouvelle Icon. de la Salpêtrière, 1906.
- PERRIN (M.). — Les sécrétions internes, leur influence sur le sang. Baillière, 1910, 1 vol.
- PICK ET PINELES. — Action réciproque des glandes à sécrétion interne. Biochemiste Zeitschrift, 1908, p. 473.
- PY Y SUNNER. — Correlaciones fisiologicas. Gaz. med. catal. Barcelonne, 1910, XXXVI, 441-445.
- PRENANT, BOUIN, MAILLARD. — Traité d'histologie. Busal, 2^e vol. Paris, 1911.
- PRISCHE. — De l'influence de la castration sur le développement du squelette. Thèse Lyon, 1902.
- RÉNON. — Syndromes polyglandulaires et opothérapie associée. Journal Praticiens, 25 juillet 1908.
- RICHOE ET JEANDELIZE. — Sur l'origine possible de certains

- infantilismes. Province médicale, 23 juin 1906, n° 25.
- ROUSSELOT. — Essai sur les relations de la thyroïde et de l'hypophyse. *Thèse* Paris, 1909.
- ROUSSY ET CLUNET. — Parathyroïdes dans la maladie de Parkinson. Soc. Biologie, 1910. Arch. méd. exp. et anato-pathol., mars 1910.
- ROUXEAU. — Société Biol., 1896.
- SANTE DE SANCTIS. — Les Infantilismes. Contribution nouvelle. *Annali di Nevrologia*, an XXVI, fas. 1, 2, p. 1-24, 1908.
- SAINTON ET DELHERME. — Les traitements du goitre exophtalmique. Paris, 1908.
- SAINTON. — Troubles psychiques dans les troubles des glandes internes. *Encéphale*, 1906.
- SAUDRI (O.). — Contribution à l'anatomie et à la physiologie de l'hypophyse. *Rivista di Pathologia nervosa et mentale*, vol. XIII, fasc. XI, p. 518-550, novembre 1908. Et *Archives de Biologie italienne*, t. LI, fasc. 3, p. 337-348, paru le 30 septembre 1909.
- SANDSTRÖM. — *Schmidt's Jahrbücher*, 1880.
- SAJOUS. — *Internal secretions*. 2 vol. Philadelphie.
- THAON. — *Thèse* Paris, 1907.
- UHTHOFF. — Congrès de Physiologie d'Heidelberg, 1907.
- VASSALE ET GENERALI. — *Rivista di Pathologia*, I, 1896.
- VIGOUROUX ET DELMAS. — Infantilisme et insuffisance diastématique. *Nlle Icon. Salpêtrière*, 1907, n° 3.
- VALTORTA. — *Annali di Ostetricia et Ginecologia*, 1909, 63, 119.
- VOIVENEL ET CHEVALIER-LAFAUR. VOIVENEL ET FONTAINE. — Communication au Congrès de Neurologie, 30 août 1910.

Addition. Pendant l'impression de cette thèse plusieurs observations ont été publiées, ou sous le nom de syndrômes pluriglandulaires, ou sous des titres différents, mais à propos desquelles il est permis de discuter le syndrôme. Nous ne pouvons que les signaler.

GOUGEROT. — Syndromes pluriglandulaires. Une variété

nouvelle. Syndrome de Mickuliwz avec hypoovarie, hypothyroïdie, hypoépiniphrie. Paris Médical, 24 juin 1911.

GAUDY. — Infantilisme tardif de l'adulte. Bulletin medical, 28 juin 1911.

FIESSINGER ET SOURDET. — Syndrome d'insuffisance diastémato-spermatique acquise. Société médicale des hôpitaux, 23 juin 1911.

and the following is a list of the names of the persons who have been named in the above mentioned letters.

The names of the persons who have been named in the above mentioned letters are as follows:

The names of the persons who have been named in the above mentioned letters are as follows:

